

Troubles de la Glycorégulation et Pancréatites Chroniques

THESE

présentée à la

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Albert BOSCH

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 25 Juin 1937 à RABAT (Maroc)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, cours Gambetta, 32 - LYON
1963

Troubles de la Glycorégulation
et Pancréatites Chroniques



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Troubles de la Glycorégulation et Pancréatites Chroniques

THESE

présentée à la

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Albert BOSCH

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

né le 25 Juin 1937 à RABAT (Maroc)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, cours Gambetta, 32 - LYON
1963

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire	M. J. LEPINE Membre de l'Institut
Doyen	M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
Assesseur	M. M. LEVRAT
Assesseur	M. L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

Physiologie A	MM. HERMANN
Clinique Urologique	CIBERT
Physique Biologique	PONTHUS
	(détaché à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du travail	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déontologie	ROCHE
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphillographie et allergologie	THIERS
Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	CREYSEL
Clinique carcinologique	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARIET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie médicale	VACHON
Physio-Pathologie des voies respiratoires	GALY
Radiologie	PAPILLON
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie B	CHATONNET
Clinique endocrinologique	GUINET
Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique stomatologique	FREIDEL
Clinique de chirurgie et d'orthopédie Infantiles	MARION Joseph
Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE
Histologie et embryologie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER
Bactériologie	BERTOYE
Physiologie	CIER Jean-François
Chirurgie générale	MANSUY

Professeurs en surnombre :

Pédiatrie et Puériculture	SARROUY
Climatologie	LACROIX
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD
Propédeutique chirurgicale	LIARAS
Chimie pharmaceutique	COLLET

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Pharmacie chimique et Pharmacologie	CIER André
Chimie organique et toxicologie	PERROT
Histologie et embryologie	DUMONT
Anatomie pathologique	FEROLDI
Physique biologique	MORET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Neuro-chirurgie ..	.. MM. LECUIRE
Médecine générale ..	REVOL Louis
Chimie biologique ..	CREYSSEL Roger
Hygiène ..	THIVOLET
Parasitologie ..	GARIN
Médecine du Travail ..	TOLOT
Electro-Radiologie ..	PINET
Médecine générale ..	DESPIERRES
Botanique et cryptogamie ..	ODDOUX
Chimie analytique ..	de SOLLIERS
Médecine générale et thérapeutique ..	LEJEUNE
Chirurgie générale ..	REBOUILLAT
Electro-radiologie ..	BUFFARD
Maladies infectieuses ..	NAUSSAC
Pédiatrie ..	ROMAGNY
Stomatologie ..	de MOURGUES François
Anatomie ..	DUROUX
Anatomie ..	BOUCHET
Thérapeutique ..	BRETTE
Anatomie pathologique ..	TOMMASI
Hygiène ..	RIFFAT
Pathologie expérimentale ..	JOUVET
Hématologie ..	FAVRE-GILLY
Histologie et embryologie ..	GIROD
Chimie analytique ..	MALLEIN
Chimie biologique ..	GRAS
Physique biologique ..	PEYRIN
Bactériologie ..	VIALLIER-RAYNARD
Biologie médicale et Pharmacodynamie ..	FAUCON
Physiologie ..	FLANDROIS

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale ..	.. MM. PONT
Médecine générale ..	VIGNON
Médecine générale ..	PLAUCHU
Médecine générale ..	TRAEGER
Médecine générale ..	DEVIC
Médecine générale ..	GARDE
Médecine générale ..	PERRIN André
Médecine générale ..	LARBRE
Médecine générale ..	MORNEX
Médecine générale ..	NORMAND
Médecine générale ..	FRIES
Médecine générale ..	LAMBERT
Médecine générale ..	NOEL Gilbert
Médecine générale ..	ROBERT
Chirurgie générale ..	MARION Pierre
Chirurgie générale ..	MICHAUD
Chirurgie générale ..	JAUBERT de BEAUJEU
Chirurgie générale ..	SAUTOT
Chirurgie générale ..	GUILLEMIN
Chirurgie générale ..	de MOURGUES Georges
Chirurgie générale ..	FRANCILLON
Chirurgie générale ..	SAUBIER
Chirurgie générale ..	MARET
Chirurgie générale ..	DESCOTES
Chirurgie générale ..	MICHOULIER
Obstétrique ..	BURTHIAULT
Obstétrique ..	DUMONT Martial
Obstétrique ..	GARMIER
Oto-rhino-laryngologie ..	GIGNOUX
Oto-rhino-laryngologie ..	GAILLARD
Pédiatrie et puériculture ..	FRANÇOIS
Pédiatrie et puériculture ..	BETHENOD
Dermatologie ..	COLOMB
Médecine légale ..	COLIN
Neuro-Psychiatrie ..	GUYOTAT
Neuro-Psychiatrie ..	SCHOTT
Ophtalmologie ..	BONAMOUR
Ophtalmologie ..	HUGONNIER
Urologie ..	DURAND
Electro-Radiologie ..	CHASSARD
Neuro-chirurgie ..	ALLEGRE
Orthopédie ..	FAYSSÉ
Orthopédie ..	SCHNEPP
Pneumo-phthisiologie ..	KALB
Stomatologie ..	DUMAS

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Monsieur le Professeur VACHON

Monsieur le Professeur Agrégé TRAEGER

Monsieur le Professeur Agrégé LAMBERT

Monsieur le Professeur Agrégé MICHOULIER

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

In Memoriam.

A MA MERE

A MON FRERE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

Professeur de Pathologie Médicale

Il nous a fait l'immense honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de toute notre reconnaissance et de notre respect.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TRAEGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAMBERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MICHOUPLIER

Nous leur sommes reconnaissant d'avoir
bien voulu accepter de juger ce travail.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL BAYLON

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin-Chef du Service des Maladies Métaboliques
de l'Hôpital Militaire du Val-de-Grâce*

Il a inspiré et dirigé ce travail.

Qu'il nous soit permis de lui témoigner
ici toute notre gratitude et notre profond
respect.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE CRISTAU

Assistant des Hôpitaux de l'Armée

Il a bien voulu nous guider de ses conseils,
et participer à l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de tous nos
remerciements respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL BORON

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL CAMELIN
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL PORTAL
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chef du Service de Gastro-Entérologie de l'Hôpital Militaire Begin

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT MAIRE
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chef du 2^e Service de Chirurgie de l'Hôpital Militaire
du Val-de-Grâce

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
DES HOPITAUX CIVILS
ET DE L'HOPITAL MILITAIRE DESGENETTES

A TOUS NOS CAMARADES

HISTORIQUE — INTRODUCTION

Ce travail a pour objet d'étudier les relations existant entre les pancréatites chroniques et les troubles de la glycorégulation.

La première observation illustrant ces relations fut décrite par Cawley en 1788, qui nota à l'autopsie un pancréas scléreux, chez un malade diabétique depuis un an.

Bouchardat, en 1881, affirmait que tout diabète était en rapport avec une altération de la glande pancréatique.

A la fin du 19^e siècle, Lancereau reconnaissait dans la lésion pancréatique la cause du diabète.

Douze ans plus tard, von Mehring et Minkowski, étudiant la pathogénie du diabète et son origine pancréatique, réalisaient des expériences de pancréatectomie totale chez le chien. Ces travaux furent repris par Vauch, Mac Laughlin, Harris, Whitfield, Goorevich ; ils montrèrent que la suppression complète du pancréas ne déterminait qu'un diabète relativement bénin.

Des expériences de ligature des canaux pancréatiques furent réalisées par Arnazan, Saint-Sobolesco, Minkowski, Karimura, Saric, elles mirent en évidence le fait que la sclérose pancréatique qui apparaissait après la ligature n'était pas toujours suivie de troubles de la glycorégulation.

Brocq et Miginac, en 1930, au 391^e Congrès Français de Chirurgie, étudiant la fréquence des troubles de la glycorégulation dans les pancréatites chroniques, apportent une étude statistique sur 177 observations.

Aux Etats-Unis, Sprague (1949) dépouille 8.000 observations de malades diabétiques et ne relève qu'un faible pourcentage de pancréatites chroniques.

Darnaud en 1955 apporte une étude statistique sur des observations personnelles et des observations recueillies dans la littérature ; il

précise les caractères cliniques, la fréquence et les modalités évolutives des troubles de l'équilibre glycémique dans les pancréatites chroniques.

H. Sarles (1960), étudiant 60 cas de pancréatites chroniques, discute le rôle du reflux de la bile dans les canaux pancréatiques, celui de l'hypertension canalaire, et de l'obstacle sur les voies excrétrices du pancréas dans l'étiologie des pancréatites chroniques.

D'autres statistiques sont apportées par Vachon dans ses publications, et dans les thèses de Hernette (Lyon 1959) et de Shaaban (Lyon 1960).

Après Maillet (1943), Guibal et Courty (1946), Mallet-Guy (1941), Léger, en 1961, étudie l'influence des interventions chirurgicales sur les troubles de la glycorégulation dans les pancréatites chroniques.

Notre travail porte sur des observations recueillies depuis plusieurs années au Val-de-Grâce, dans le service des maladies métaboliques du Professeur Baylon, dans le 3^e Service de Médecine (Gastro-entérologie) du Professeur Agrégé Portal et dans le 2^e Service de Chirurgie du Professeur Agrégé Maire.

A propos de ces observations nous étudierons :

- les critères d'étude ;
- la recherche des pancréatites chroniques au cours des troubles de la glycorégulation ;
- la recherche des troubles de la glycorégulation au cours des pancréatites chroniques ;
- l'influence possible d'interventions chirurgicales sur les troubles de la glycorégulation ;
- les problèmes pathogéniques soulevés par cette association.

CHAPITRE 1

CRITERES D'ETUDE

Nous avons réuni 39 observations de pancréatites chroniques ; il faut noter d'emblée qu'il s'agit d'une clientèle sélectionnée, d'une part, parce que s'adressant à un personnel militaire ou assimilé, de sexe presque uniquement masculin, d'une moyenne d'âge relativement jeune de 37 ans pour les observations étudiées (entre 26 et 65 ans), d'autre part, parce que clientèle hospitalière orientée sur des services spécialisés.

Par ailleurs, ces malades, du fait de leur condition militaire, n'ont pas toujours pu être suivis à cause de réformes ou de mutations, ou bien ont été évacués sur le Val-de-Grâce dans des conditions difficiles, quelques-uns d'entre eux cependant ont été opérés sur place et suivis pendant plusieurs années.

Les troubles de la glycorégulation ont été étudiés par la glycémie à jeun, la glycosurie sur 24 heures, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale selon la technique française habituelle : absorption de 50 g de glucose après l'étude de la glycémie à jeun, puis prélèvements sanguins de 1/2 heure en 1/2 heure pendant deux heures, soit au total cinq prélèvements, ou pendant trois heures, suivis alors de prélèvements à la quatrième et à la cinquième heure, soit au total neuf prélèvements. Dans le cas étudié il n'a pas été pratiqué d'épreuve d'hyperglycémie veineuse. Les dosages de la glycémie ont été pratiqués au Laboratoire de Chimie du Val-de-Grâce (Professeur Delga), soit par le Technicon auto-analyseur, soit par la méthode de Baudoin-Lewin. Le taux normal de la glycémie avec l'une ou l'autre de ces méthodes est compris entre 85 et 100 mg par 100 ml.

Cependant, dans un grand nombre d'observations sont relatées des glycémies effectuées ailleurs qu'au Val-de-Grâce.

Les résultats ont été groupés en cinq rubriques :

— Diabètes vrais avec hyperglycémie et glycosurie ;

— Etats paradiabétiques où la perturbation du trouble de la glyco-régulation n'est mise en évidence que par une hyperglycémie provoquée orale avec une glycémie de la deuxième heure, supérieure à 1 g 30 ;

— Courbes plates d'hyperglycémie provoquée, le pic d'hyperglycémie de la première heure ne dépasse pas 1 g 20 ;

— Hypoglycémies franches avec glycémie à jeun, inférieure à 0,60 g, accompagnée ou non de signes fonctionnels ;

— Absence de troubles de la glycorégulation.

Les critères d'étude des pancréatites chroniques sont beaucoup plus difficiles à définir. Le diagnostic de pancréatite chronique a été porté sur un ensemble symptomatique, fait de *signes fonctionnels* : douleurs abdominales dont nous ne rappellerons pas les caractères plus ou moins typiques, stéatorrhée, amaigrissement ; *signes physiques d'examen* (ictère, tumeur épigastrique évoquant la possibilité d'un faux kyste) ; *signes biologiques* : amylasémie dont ne sont retenus que des chiffres franchement pathologiques supérieurs à 200 unités Somogyi ou à 20 unités Vincent, amylasurie ; *signes radiologiques* : déformation du cadre duodénal, existence de calcifications pancréatiques, refoulement ou thrombose de l'arbre vasculaire splénoportale à la splénoportographie dans certaines observations.

— *Signes anatomo-pathologiques* ; signes macroscopiques lors de vérifications per-opératoires ; signes microscopiques lors de biopsies ou de nécropsies. Pour un diagnostic certain de pancréatite, n'ont été retenus que les malades présentant au moins deux groupes de signes évocateurs, ou chez qui une vérification anatomo-pathologique a pu être pratiquée, ou bien chez qui ont été décelées des calcifications pancréatiques radiologiquement certaines.

CHAPITRE II

LES PANCREATITES CHRONIQUES DECOUVERTES AU COURS DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION

a) *Les observations.*

Dans ce chapitre sont classés les malades chez qui le trouble de la glycorégulation a été diagnostiqué le premier et chez qui la pancréatite fut découverte dans un deuxième temps et dans la plupart des cas à la suite d'une recherche systématique.

b) *Les résultats.*

Sur une trentaine d'hypoglycémies étudiées, en aucun cas une pancréatite chronique n'a pu être affirmée faute de critères diagnostics suffisants. L'étude de ce chapitre n'a donc pas été poussée plus loin.

Au contraire, la recherche des calcifications au niveau de l'aire pancréatique a permis d'identifier un certain nombre de pancréatites chroniques : 5 cas sur 70 diabètes étudiés de façon systématique. Dans 5 autres cas la pancréatite chronique a pu être suspectée (1 diabète après oreillons, 4 diabètes au cours d'hémochromatoses), mais en l'absence de critères suffisants pour affirmer le diagnostic, ces cas n'ont pas été retenus ; donc 5 cas sur 70.

Sur 5 cas, il y a 1 diabète rapidement aggravé avec dénutrition ayant nécessité 110 U d'insuline ordinaire et ayant évolué en un an vers des épisodes acidocétosiques (obs. 5).

3 diabètes traités par 20 à 40 U d'insuline ordinaire et par les sulfamides hypoglycémiants (obs. 10, 13, 37).

1 diabète traité par des sulfamides hypoglycémiants (obs. 2).

Dans les 5 cas la pancréatite chronique fut donc diagnostiquée après le diabète. Dans les 5 cas l'interrogatoire a toujours permis de retrouver dans les antécédents une symptomatologie digestive plus ou moins évocatrice de la pancréatite chronique et qui en était déjà probablement la première manifestation (4 syndromes douloureux, 1 stéatorrhée), mais le diagnostic fut porté tardivement. Dans les 5 cas cette symptomatologie paraît au moins concomitante du début du diabète (obs. 37), sinon antérieure à ce diabète (obs. 2, 5, 10, 13).

CARACTÈRES DU DIABÈTE — CARACTÈRES DE LA PANCRÉATITE	DIABÈTE GRAVE AVEC DÉNUTRITION	DIABÈTE MOYEN TRAITÉ PAR INSULINE	DIABÈTE TRAITÉ PAR LES SULFA- MIDES HYPO- GLYCÉMIANTS	DIABÈTE AMÉLIORÉ PAR LE TRAI- TEMENT DE LA PANCRÉA- TITE
Douleurs	1 Obs. 5	2 Obs. 10 - 37	1 Obs. 2	1 Obs. 5
Douleurs + stéator- rhée		1 Obs. 13		
Améliorée par le trai- tement du diabète ..		1 Obs. 37		

Tableau n° 1. — PANCREATITES CHRONIQUES DECOUVERTES CHEZ DES DIABETIQUES. ETUDE EN FONCTION DU TYPE DE LA PANCREATITE ET DU TYPE DU DIABETE.

Dans deux cas l'aggravation du diabète a évolué dans le même sens que l'aggravation de la pancréatite chronique (obs. 5, 10). Dans un cas l'équilibration du diabète paraît avoir amélioré l'évolution de la pancréatite (obs. 37). Dans un cas le diabète minime persiste, inchangé, tandis que le processus pancréatique paraît stabilisé (obs. 2).

c) Commentaires des résultats.

La pancréatite chronique diagnostiquée à l'aide des calcifications pancréatiques paraît donc plus fréquente qu'il est classique de le dire si on la recherche systématiquement : 5 cas sur 70 dans ce travail, alors que Sprague ne trouve que 24 pancréatites chroniques sur 8.000 observations dépouillées, soit 0,3 %, que Canivet et Battesti ne trouvent que 9 cas sur 933 observations, soit 0,46 %, et encore,

parmi ces 9 cas. il faut soustraire 1 carcinome pancréatique et un faux kyste traumatique, et que Sarles ne le note que dans 2 % des cas. Le nombre restreint de nos observations ne nous permet pas de conclure, notons seulement que Canivet et Battesti, s'étonnant de leur faible pourcentage, tentent d'expliquer ces chiffres par le fait que leur service de diabétologie draine plus volontiers des diabètes graves difficiles à équilibrer, alors que classiquement le diabète de la pancréatite est un diabète modéré passant au second plan derrière la symptomatologie pancréatique.

L'interrogatoire permet dans tous les cas de préciser, dans les antécédents, un syndrome fonctionnel digestif. Si donc le diabète apparaît comme premier en date, c'est que le diagnostic de pancréatite chronique n'a pas été fait au début, ce qui n'étonne pas, sachant la difficulté du diagnostic de pancréatite pour laquelle de nombreuses hypothèses sont soulevées avant l'hypothèse exacte.

CHAPÎTRE III

LES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION AU COURS DES PANCREATITES CHRONIQUES

1° ETUDES DES TROUBLES DE LA GLYCORÉGULATION.

A. — 37 observations de pancréatites chroniques ont été dépouillées, trois d'entre elles n'ont pas été suffisamment explorées sur le plan des troubles de la glycorégulation pour pouvoir être exploitées. Notre travail porte donc sur 34 cas.

Dans 26 cas des troubles de la glycorégulation sont retrouvés, soit dans environ 3/4 des cas, fréquence jusque-là jamais retrouvée dans les publications antérieures : 68 % pour Léger, qui réunit 45 observations et les étudie avant et après intervention, 53,8 % pour Savy (13 observations), 38,65 % pour Darnaud (179 observations réunies dans la littérature), 35,1 % pour Shaaban dans les 37 observations de sa thèse, 33 % pour Caroli, 31 % pour Vachon (42 observations), 13,2 % pour Woldmann (234 observations), 8,5 % pour Ciceri (35 observations), 5 % pour Brocq et Miginac (177 observations).

Ces statistiques différentes peuvent s'expliquer d'abord par le petit nombre de cas publiés. La publication la plus importante (Woldmann) est celle qui montre un des plus faibles pourcentages (13,2 %), pourtant Darnaud, avec ses 179 observations, apporte un pourcentage nettement plus important. En fait, l'étude précise de ces publications montre que des faits différents ont été recherchés. Woldmann apporte des statistiques de nécropsie et sur 1.000 cas étudiés, trouve 234 fibroses pancréatiques, parmi lesquelles l'étude rétrospective des observations a permis de retrouver 13 cas de diabète. Certains auteurs n'étudient que les diabètes vrais, c'est le cas de Woldmann dont nous venons de parler ; c'est aussi le cas de Brocq, Miginac et Ciceri, qui apportent les statistiques les plus faibles. D'autres parlent de diabètes vrais et d'états paradiabétiques, c'est le cas de Darnaud

(38,65 %) et Vachon (31 %). D'autres enfin envisagent tous les troubles de la glycorégulation, depuis le diabète vrai jusqu'aux hypoglycémies, c'est le cas de Léger (68 %), Savy (53 %), Shaaban (35 %). Leurs chiffres se rapprochent de notre pourcentage sans pourtant l'atteindre.

Nous avons cherché si la clientèle sélectionnée du Val-de-Grâce pouvait expliquer la fréquence de ces troubles, mais rien ne semble pouvoir être retenu à ce sujet. La prédominance du sexe masculin n'explique rien et n'est pas spéciale aux hôpitaux militaires pour ce qui est des pancréatites chroniques. Mais nous n'avons pas noté d'éthylisme chronique particulièrement fréquent, nous avons seulement remarqué que ce facteur fut souvent évoqué pour expliquer les signes de début des pancréatites chroniques, étant ainsi à l'origine d'erreurs de diagnostic. Mais nous avons noté la fréquence dans les antécédents d'une amibiase : 10 cas sur 34 d'amibiase intestinale, ce qui est un fait banal en milieu militaire, étant donné les nombreux séjours outre-mer du personnel étudié, mais surtout 5 cas sur 34 d'amibiase hépatique.

Il nous est cependant difficile d'en tirer des conclusions précises, d'ailleurs un de ces 5 cas souffre d'une pancréatite chronique sans aucun trouble de la glycorégulation.

B. — *Quoiqu'il en soit, le caractère de ces troubles de la glycorégulation est le suivant :*

- 11 diabètes vrais, soit environ $1/3$ des cas ;
- 9 états para-diabétiques, soit $1/4$ des cas ;
- 6 courbes plates au cours de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, soit environ $1/6$ des cas.

1° *Les diabètes vrais* constatés sont dans 4 cas sur 11 des diabètes modérés équilibrés par des sulfamides hypoglycémiants (obs. 3, 24, 27, 33). Dans les 7 autres cas, des diabètes moyens équilibrés avec des doses courantes d'insuline :

- Obs. 12 : 30 unités d'I.P.Z. ;
- Obs. 8 : 45 unités d'I.P.Z. + 20 unités d'insuline ordinaire ;
- Obs. 16 : 45 unités d'I.P.Z. ;
- Obs. 17 : 20 unités d'I.P.Z. + 7 unités d'insuline ordinaire ;
- Obs. 19 : 50 unités d'I.P.Z. ;

Obs. 23 : 15 unités d'insuline ordinaire ;

Obs. 25 : 10 unités d'insuline ordinaire.

Ils n'ont jamais présenté d'épisodes acidocétosiques. Trois d'entre eux ont présenté des épisodes hypoglycémiques. Dans un cas (obs. 19) ils paraissent être secondaires à des erreurs diététiques, dans un autre cas, ils sont dus à un surdosage d'insuline (obs. 8). Dans le dernier cas, une hypoglycémie évidente avec manifestations cliniques confirmée par une glycémie à 0,50 g fut constatée plusieurs fois au début de crises douloureuses.

Dans deux observations seulement (obs. 3, 33), le diabète a présenté une symptomatologie évocatrice : polyurie, polydipsie. Dans trois observations c'est un amaigrissement important qui l'a fait découvrir.

Dans 6 observations le diabète est une découverte d'examen systématique (obs. 8, 12, 16, 23, 24, 25). Dans 8 cas sur 11 le diabète est resté stable à partir du moment où il s'est installé dans les délais variables où il a pu être suivi (obs. 3, 8, 12, 17, 23, 24, 25, 33). Dans 1 cas il fut aggravé (obs. 19). Il n'a jamais présenté de rémission spontanée, ni même sous l'effet d'un traitement médical. Dans 2 cas il fut amélioré par le traitement chirurgical de la pancréatite chronique (obs. 16 et 27).

La fréquence de ce diabète ($1/3$ des cas) est à peu près retrouvée chez les auteurs modernes ; dans les mêmes proportions pour Caroli (1 cas sur 3), Hepp (4 cas sur 13), soit 30,7 %, Darnaud (68 cas sur 199), soit 38,65 %. Dans des proportions différentes pour les autres auteurs : plus faibles pour Shaaban (4 cas sur 37, soit 10,8 %) et Vachon (7 cas sur 42, soit 16,6 %), plus fortes pour Léger (26 cas sur 45, soit 57,5 %), mais seulement 22 cas sur 45, soit 48,8 %, si l'on soustrait les diabètes apparus après l'intervention chirurgicale sur le pancréas.

La faible gravité de ce diabète est aussi unanimement reconnue, sur la totalité de nos observations, nous avons noté un seul diabète grave.

De rares cas ont été publiés isolément (Justin-Besançon). Vachon n'en retrouve aucun cas parmi les 54 cas qu'il publie. Guibal et Courty en signalent l'éventualité exceptionnelle. Darnaud ne trouve de diabète sévère que dans 9,09 % des cas, il souligne de même l'absence d'expression clinique du diabète et son aggravation progressive, mais lente, ce qui ne fut retrouvé que dans un cas sur 10 dans notre travail.

2° *Les états para-diabétiques* sont notés dans 9 de nos observations, soit environ dans $1/4$ des cas ; ils sont bien entendu des découvertes d'examen systématique. Ce pourcentage est retrouvé de manière à peu près identique chez ceux qui les ont cherchés (24 % pour Shaaban, 14,3 % pour Vachon, 1 cas sur 4 pour Grau). Mais ces états para-diabétiques, associés aux diabètes, montrent la diminution de la tolérance aux hydrates de carbone dans plus de la moitié des cas, notion qui correspond approximativement à ce qu'écrivait Sarles lorsqu'il dit que la diminution de la tolérance aux hydrates de carbone se rencontre dans les $2/3$ des cas chez les malades atteints de pancréatite chronique.

3° *Les courbes plates* ne s'accompagnent jamais de manifestations d'hypoglycémies cliniques ou biologiques. Tout le monde s'accorde pour trouver exceptionnelle la fréquence de l'association de l'hypoglycémie avec une pancréatite chronique. Shaaban signale 5 cas sur 37 observations (13,5 %), Léger, 5 cas sur 45 observations (11,1 %), Savy, 1 cas sur 13 observations (7,7 %), Maillet réunit dans sa thèse, en 1943, 13 observations jusque-là publiées de pancréatites chroniques hypoglycémiantes, et le diagnostic de pancréatite chronique n'est pas certain dans plusieurs de ces cas. Les courbes plates au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale n'ont été que peu souvent notées, probablement parce que non recherchées dans la littérature médicale. Léger en signale 3 cas sur 45 observations, Grau 2 cas sur 4 observations. Mais il est curieux de remarquer que Savy, qui fut un des premiers à s'intéresser aux troubles de la glycorégulation dans les pancréatites chroniques (1947) insiste sur ces pancréatites chroniques avec courbes plates, qu'il appelle pancréatites para-hypoglycémiantes sans modifications cliniques. Il trouve une courbe plate dans $1/3$ des cas. Dans 4 cas sur 13 l'augmentation de la glycémie n'excède pas 0,19 g, dans 1 cas elle est nulle, dans 7 cas elle oscille entre 0,16 g et 0,40 g, dans 1 cas il s'agit d'une glycémie à 1,98 g qui descend à 1,88 g, puis à 1,50 g.

b) *L'étude de ces différents aspects des pancréatites chroniques montre :*

1° Que sur les 34 pancréatites chroniques étudiées, on trouve 17 pancréatites lithiasiques et 17 pancréatites non lithiasiques.

On ne retrouve que 2 diabètes vrais dans le groupe des pancréatites non lithiasiques (obs. 12, 33), 6 états para-diabétiques (obs. 7, 18, 21, 29, 34, 36), 4 courbes plates (obs. 14, 15, 35, 38) et 4 observations

sans troubles de la glycorégulation (obs. 1, 11, 28, 32). Au contraire, dans le groupe des pancréatites lithiasiques on trouve 9 diabètes vrais (obs. 3, 8, 16, 17, 19, 23, 24, 25, 27), 3 états paradiabétiques (obs. 6, 9, 39), 2 courbes plates (obs. 20 et 26) et 3 sans troubles de la glycorégulation (obs. 4, 30, 31).

Comparant ces deux groupes, on s'aperçoit que la pancréatite lithiasique est plus diabétogène que la pancréatite non lithiasique. celle-ci n'étant à l'origine des diabètes que dans 2 cas sur 17 et d'états para-diabétiques que dans 1/3 des cas, soit une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone dans 8 cas sur 17, c'est-à-dire dans environ la moitié des cas. Tandis que pour les pancréatites lithiasiques, le diabète est retrouvé dans plus de la moitié des cas, ce qui montre avec les 3 états paradiabétiques, une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone dans 12 cas sur 17, soit 3/4 des cas.

Retenons qu'une pancréatite chronique a d'autant plus de chance d'être à l'origine d'un diabète qu'elle est lithiasique. Cette fréquence est reconnue par la majorité des auteurs. Sur 35 pancréatites avec diabète, Darnaud retrouve des formes lithiasiques dans 20 cas, soit 57,1 % des cas, Shaaban en retrouve 3 cas sur 4, Vachon 6 cas sur 7, Léger 7 cas sur 26, fréquence donc diversement retrouvée, mais qui montre que les formes lithiasiques donnent des diabètes dans une proportion toujours plus importante que les non lithiasiques.

c) *L'étude des troubles de la glycorégulation en fonction de la symptomatologie générale des pancréatites chroniques* n'apporte pas de renseignements particulièrement intéressants. Les douleurs dans la sphère digestive sont pratiquement toujours retrouvées. Elles sont isolées dans 27 cas sur 34, elles sont associées à une stéatorrhée dans 11 cas, et à un ictère dans 3 cas. Il semble n'exister aucune relation entre le trouble de la glycorégulation (hyper ou hypoglycémie, diabète, etc...) et la symptomatologie pancréatique.

Les différents auteurs qui ont étudié ces troubles de la glycorégulation en fonction de la symptomatologie de la pancréatite correspondante sont arrivés aux mêmes conclusions : douleurs dans la majorité des cas (32 cas pour Darnaud, 12 cas sur 13 pour Shaaban), douleurs associées à la stéatorrhée dans une proportion plus restreinte (7 cas sur 13 pour Shaaban). Là aussi, aucune relation ne paraît pouvoir être retenue entre le caractère du trouble de la glycorégulation et la symptomatologie pancréatique.

NATURE DE LA PANCRÉATITE	NOMBRE DE CAS	DIABÈTES	ETATS PARADIA- BÉTIQUES	HYPO- GLYCÉMIE COURBES PLATES	ABSENCE DE TROUBLE
Pancréatites lithiasiques	17	9	3	2	3
Pancréatites non lithiasiques	17	2	6	4	5
Total	34	11	9	6	8

Tableau n° 2. — ETUDE DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION
EN FONCTION DU TYPE DE LA PANCREATITE CHRONIQUE.

CHAPITRE IV

INFLUENCE DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES SUR LES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION DANS LES PANCREATITES CHRONIQUES

Sur nos 39 observations de pancréatites chroniques nous avons pu retenir 18 cas pour lesquels une intervention chirurgicale fut pratiquée, en vue de traiter le trouble pancréatique, et qui furent suivis pendant un laps de temps suffisamment long (de quelques mois à 5 ans) pour permettre d'étudier après intervention l'équilibre hydrocarboné.

Dans 9 cas le trouble de la glycorégulation fut trouvé aggravé après l'intervention, dans 4 cas il fut amélioré, dans 5 cas il ne fut pas modifié.

1° *Les résultats.*

Ils peuvent être étudiés en fonction de la nature du trouble de la glycorégulation, du type de la pancréatite et de l'intervention.

a) *En fonction de la nature du trouble de la glycorégulation* : nous remarquons que dans les 7 observations (obs. 3, 12, 17, 19, 23, 29, 30) où le malade ne présentait pas de troubles de la glycorégulation avant l'intervention, il y a apparition d'un diabète vrai dans 5 cas, d'un paradiabète dans 1 cas (obs. 29) et d'aucune modification dans 1 cas (obs. 30). Les 2 malades ayant présenté avant l'intervention des troubles glycémiques de type paradiabète sont aggravés (obs. 24, 36) dans le sens d'un diabète. Parmi les 6 malades ayant présenté avant l'intervention un diabète, 3 sont améliorés (obs. 5, 16, 27), 3 ne sont pas modifiés (obs. 8, 25, 37), il n'y a pas d'aggravation. Dans un seul des 3 cas améliorés, l'amélioration s'est traduite par la suppression de l'insuline (obs. 27), pour les deux autres le diabète a persisté, mais a nécessité des doses plus faibles d'insuline (40 unités d'insuline retard au lieu de 110 unités d'insuline ordinaire pour l'observation

n° 5, 25 unités d'I.P.Z., au lieu de 45 unités d'I.P.Z. pour l'observation 16, et a fait disparaître les épisodes acidocétosiques lorsqu'ils existaient (obs. 5). Enfin, parmi les 3 malades ayant présenté avant l'intervention des courbes d'hyperglycémie provoquée par voie orale, aplaties, l'un est amélioré par normalisation de la courbe (obs. 15), le second voit son état inchangé (obs. 20), le troisième voit apparaître une altération inverse de la courbe d'hyperglycémie dans le sens d'un paradiabète. (ob. 26).

En résumé nous pouvons dire que 6 des 9 cas aggravés sont trouvés chez des malades qui ne présentaient pas de troubles de la glycorégulation avant l'intervention.

L'aggravation dans 5 cas sur 9 se manifeste par l'apparition d'un diabète vrai, et dans un cas par l'apparition d'un état paradiabétique. Au contraire, sur 5 cas améliorés, 3 sont des diabètes vrais avant l'intervention (obs. 5, 16, 27), 1 est un état paradiabétique (obs. 18), le cinquième présente une courbe plate (obs. 15). Dans trois cas l'amélioration s'est traduite par une normalisation complète de l'équilibre glucidique, dans deux cas par la persistance d'un diabète.

b) En fonction de la nature de la pancréatite.

Sur les 18 observations étudiées, 13 sont des pancréatites lithiasiques, 5 des pancréatites non lithiasiques.

Parmi ces 13 pancréatites lithiasiques, 6 sont aggravées (obs. 3, 17, 19, 23, 24, 26), 3 sont améliorées (obs. 5, 16, 27), 4 ne sont pas modifiées (obs. 20, 25, 30, 37). Dans 5 cas sur 6 l'aggravation se fait dans le sens d'un diabète et dans un cas dans le sens d'un état paradiabétique. Dans 2 cas sur 3 l'amélioration porte sur un diabète, qui persiste cependant après l'intervention, mais avec une diminution des doses d'insuline (obs. 5, 16) ; dans le troisième cas elle se traduit par une disparition totale des troubles (obs. 27).

Parmi les 5 pancréatites non lithiasiques étudiées, 3 sont aggravées dans le sens du diabète, une est améliorée avec disparition complète des troubles de la glycorégulation, dans un cas les troubles de la glycorégulation ont été absents avant et après l'intervention.

c) En fonction de la nature de l'intervention :

— Sur 8 malades ayant subi une anastomose pancréatico-jéjunale après pancréatectomie gauche, 3 sont aggravés dans le sens du diabète (obs. 3, 23, 24) 1 est aggravé dans le sens d'un para-diabète (obs. 26), 2 sont améliorés, avec cependant persistance

du diabète préexistant (obs. 5, 16), 2 ne subissent pas de modification de l'état antérieur (obs. 20, 37).

— Sur les 2 malades ayant subi une anastomose pancréatico-jéjunale sans pancréatectomie, le premier est aggravé dans le sens d'un paradiabète (obs. 29), le deuxième (obs. 8) n'est pas modifié.

— Trois malades ont subi des interventions de dérivations biliaires ou gastriques. Deux d'entre eux sont améliorés avec disparition totale des troubles de la glycorégulation (obs. 15, 27), le troisième est aggravé avec apparition d'un diabète (obs. 19).

— Chez deux malades, le chirurgien a découvert, à l'intervention, un faux kyste de la tête du pancréas, ils ont subi une anastomose pancréatico-jéjunale. Le premier (obs. 17) a été aggravé avec apparition d'un diabète. Le diabète du deuxième (obs. 25) n'a pas été modifié.

— Deux malades ont subi une sphinctérotomie. Le premier (obs. 12) a présenté un diabète et le second (obs. 30) n'a pas été modifié.

— Enfin le malade qui a subi une splanchicectomie est passé d'un état paradiabétique à un diabète vrai (obs. 36).

2° *L'interprétation de ces résultats.*

L'interprétation de ces résultats peut prêter à de nombreuses discussions, étant donné le petit nombre des observations. Mais peu de travaux ont été entrepris à ce sujet. Maillet dans sa thèse (1943) constate que le traitement chirurgical améliore les troubles hypoglycémiques, mais modifie peu le diabète lorsqu'il existe. Guibal et Courty notaient de même en 1946, à propos d'une observation, que le diabète chez un malade porteur d'une pancréatite chronique paraît modifié par l'intervention. Léger, qui apporte en 1961 une étude sur 45 cas, aboutit à la conclusion que dans 65 % des cas, l'intervention chirurgicale paraît sans conséquence sur les troubles de la glycorégulation et que les modifications observées dans les autres cas se partagent également entre amélioration et aggravation relative.

Sur 18 pancréatites chroniques opérées, nous ne trouvons d'état inchangé que dans 5 cas, une aggravation dans 9 cas et une amélioration dans 4 cas. Ces résultats, qui ne paraissent pas en accord avec la statistique de Léger, doivent en fait être interprétés en fonction d'abord de l'évolution de la pancréatite elle-même ; en effet, tous les auteurs reconnaissent que le diabète de la pancréatite chronique

présente une tendance lente à l'aggravation progressive, débutant d'abord par un état paradiabétique cliniquement muet et décelable par l'étude de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale, se manifestant ensuite par un diabète rarement grave et rarement acidocétosique. Cette notion ne doit pas être oubliée dans l'interprétation des résultats et l'aggravation d'un diabète ou d'un état paradiabétique dans les suites plus ou moins lointaines d'une intervention chirurgicale ne signifie pas pour autant que cette intervention est responsable de l'aggravation. Inversement, une amélioration de l'équilibre glucidique est reconnue par la majorité des auteurs, mais cette dernière peut être mise à l'actif d'une intervention chirurgicale que si cette modification apparaît dans les suites assez proches de l'acte opératoire (nous avons pris le critère de deux mois pour éliminer les troubles post-opératoires immédiats), ou si l'intervention paraît avoir modifié le cours de l'affection pancréatique.

Or, parmi les 9 observations où nous constatons que le trouble de la glycorégulation paraît aggravé par rapport à son état avant l'intervention, nous constatons que dans tous les cas cette aggravation fut décelée plus de 2 mois après l'intervention : 2 mois pour l'observation 12, 4 mois pour les observations 23 et 24, 6 mois pour les observations 17, 26, 36, 18 mois pour l'observation 3, et 3 ans pour l'observation 29.

Dans un cas (obs. 12), l'intervention, réduite d'ailleurs à une sphinctérotomie en raison des nombreuses adhérences, ne paraît pas avoir beaucoup modifié l'évolution de la pancréatite, qui se poursuit sur le même rythme des crises douloureuses fréquentes. C'est au cours d'une de ces crises que le diabète est découvert un mois après, mais il est permis de se demander si l'intervention eut une influence réelle sur le trouble de la glycorégulation.

Dans 2 cas (obs. 3, 29) le trouble de l'équilibre glycémique est apparu dans des délais trop importants pour que l'aggravation soit mise sur le compte de l'intervention, il semble plutôt qu'elle soit la conséquence de l'évolution de la pancréatite.

En résumé, 6 cas aggravés par l'intervention.

Parmi les 4 cas où une amélioration fut constatée (obs. 5, 15, 16, 27), 3 furent bien suivis et l'amélioration fut constatée immédiatement après l'intervention (obs. 5, 16, 27), dans un cas (obs. 15) le trouble de la glycorégulation ne fut pas recherché et l'amélioration constatée plus de 6 mois paraît discutable.

Les diabètes améliorés le sont dans 3 cas sur 4, immédiatement après l'intervention (obs. 5, 16, 27) et suivent l'amélioration clinique de la maladie secondaire à l'intervention. Nous ne pouvons pas tirer de conclusions précises de l'étude des modifications des courbes plates, vu le petit nombre de cas observés et leurs résultats discordants, mais d'une manière générale, nous pouvons conclure que plus le trouble de la glycorégulation est important, plus il a de chance d'être amélioré par l'intervention chirurgicale et que son existence, comme le précise Léger, n'est donc pas une contre-indication à cette intervention.

Il reste le problème du type d'intervention :

— La pancréatectomie gauche avec anastomose pancréatico-jéjunale qui est l'intervention pour laquelle nous avons réuni le plus d'observations (8 observations) semble une intervention traumatisante : aggravation dans 4 cas sur 7). Sur les 4 cas aggravés 3 paraissent l'être sans discussion par l'intervention (obs. 3, 23, 24). Dans l'observation 26, l'aggravation fut notée plus de 6 mois après l'intervention et paraît être due à l'évolution diabétogène spontanée de la pancréatite lithiasique. Par contre, 2 des 3 diabètes améliorés le sont par la pancréatectomie gauche avec anastomose pancréatico-jéjunale.

En résumé, 3 cas aggravés, 2 cas améliorés, 3 cas où la pancréatectomie paraît sans influence.

Le petit nombre d'observations que nous possédons au sujet de chacun des autres types d'intervention ne nous permet pas de les étudier séparément, mais leur étude d'ensemble par opposition aux pancréatectomies avec anastomose pancréatico-jéjunale montre 5 cas aggravés (obs. 12, 17, 19, 29, 36). Dans 3 cas (obs. 12, 19, 36), l'aggravation ne peut être mise sur le compte de l'intervention, celle-ci n'étant pas mutilante pour le pancréas. Il s'agit en effet d'une sphinctérotomie pour l'observation 12, d'une splanchnicectomie pour l'observation 36 et une opération de dérivation biliaire (19). Il semble plutôt que cette aggravation soit la conséquence de l'évolution diabétogène de la pancréatite chronique.

2 cas sont améliorés (obs. 15, 27), mais dans un seul cas (obs. 27) l'intervention peut être jugée responsable. Enfin 3 cas ne sont pas modifiés.

En résumé: 2 cas aggravés, 1 cas amélioré, 7 cas où l'intervention paraît être sans influence.

Si l'on considère que l'influence d'une intervention chirurgicale sur les troubles de la glycorégulation dans les pancréatites chroniques se juge dans les mois qui suivent l'intervention et compte tenu du fait que la séméiologie ou l'évolution ont été modifiées par l'intervention, l'on peut conclure sur le chiffre restreint de nos résultats :

— que l'intervention paraît modifier les troubles de la glycorégulation dans la moitié des cas ;

— que cette modification se fait vers l'aggravation dans moins d' $1/3$ des cas, et vers l'amélioration dans une proportion minime ;

— que l'amélioration se fait d'autant plus volontiers que le trouble de la glycorégulation est plus important ;

— que le type de la pancréatite ne peut être retenu pour expliquer les modifications dans tel sens ou dans tel autre ;

— que la pancréatectomie gauche avec anastomose pancréatico-jéjunale qui est l'intervention pour laquelle nous avons réuni le plus d'observations semble une intervention aggravante sur les troubles de la glycorégulation dans plus d'un tiers des cas.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — Mme B..., 65 ans.

Syndrome ulcéreux résistant au traitement médical. Le transit gastro-duodénal montre au niveau du bulbe et de l'antrum un aspect de production néoplasique, pas de calcifications pancréatiques. Pancréatite scléreuse découverte au cours de trois interventions ; la première, ablation d'une tumeur inflammatoire antro-pylorique, la deuxième pour cholécystectomie, la troisième pour anastomose cholécysto-jéjunale. Glycémie à 1,20 g entre la 2° et la 3° intervention.

Exitus dans un état de dénutrition intense 2 mois après fistule jéjunale.

OBSERVATION N° 2. — M. B... Etienne, 41 ans.

Diabète découvert par hasard à l'occasion d'un examen systématique en octobre 1961.

Petit diabète, glycémie à 1,29 g et glycosurie à 19,93 % équilibré par les sulfamides hypoglycémiants. Découverte de calcifications pancréatiques importantes en novembre 1961. L'interrogatoire permet de retrouver dans les antécédents des douleurs épigastriques en 1954 ayant même justifié une hospitalisation. Réhospitalisation en février 1962 pour syndrome douloureux épigastrique sans autre symptomatologie fonctionnelle. Amylasémie normale 4,9 unités Vincent, absence de graisses neutres dans les selles ; seule l'épreuve d'iodurie provoquée est anormale avec une élimination de 100 mg d'iode. Mais le diabète reste bien équilibré par les sulfamides hypoglycémiants et un régime de 200 mg d'hydrates de carbone.

OBSERVATION N° 3. — M. B... Jean, 32 ans.

Crises douloureuses épigastriques à irradiation dorsale accompagnées de vomissements depuis 1952 ; ces crises durent 2-3 jours, elles se font de plus en plus fréquentes jusqu'en 1959. Cette année-là, découverte de calcifications pancréatiques, d'une amyiasémie à 308 unités Somogyi en période de crises. Hyperglycémie provoquée normale le 3-12-1959 : 1 = 0,90, 2 = 1,83, 3 = 1,42, 4 = 0,62, 5 = 0,55. Pancréatectomie G. en 1960 avec mise en évidence d'un kyste pancréatique. La biopsie montre une intense fibrose pancréatique calcifiée par endroit et qui ne laisse persister que quelques acinis épars dans du tissu fibreux et quelques îlots de Langerhans. La paroi kystique a la même structure fibreuse, mais il existe en surface un granulome de type banal. Une hyperglycémie provoquée pratiquée 2 mois après l'intervention montre 1,07, 1,64, 2,05, 1,37, 0,93. Les crises douloureuses disparaissent. En juin 1961, ictère franc avec amaigrissement de 5 kg. Mac Lagan à 3 unités Vernet et amyiasémie à 55 unités Somogyi. Au cours de l'ictère, l'apparition de polyurie, polydipsie permet de mettre en évidence un diabète avec glycémie à 2 g 2 p. 1.000. Diabète qui reste stable, équilibré, par régime et sulfamides hypoglycémiants.

OBSERVATION N° 4. — M. B... Joseph, 26 ans.

Syndrome douloureux abdominal avec météorisme colique depuis janvier 1958, ayant fait longtemps errer le diagnostic. Depuis octobre 1958, syndromes abdominaux aigus à répétition. La radio simple de l'abdomen montre de volumineuses calcifications pancréatiques. En novembre 1958, une hyperglycémie provoquée est normale, amylasémie à 67 unités Somogyi. Intervention chirurgicale le 16-1-1959, par le Pr Boron. Sphinctérotomie et ablation de calculs à l'intérieur du canal de Wirsung. Malade non suivi par la suite.

OBSERVATION N° 5. — M. B... Louis, 35 ans.

Gastralagies depuis 1950. Ethylisme certain reconnu. Diabète découvert en 1957 au décours d'une balanite. Hospitalisation en février 1959 pour ce diabète alors bénin (glycémie à 1,60 g, glycosurie à 1,50 g) équilibré simplement par un régime de restriction glucidique. En juin 1960, décompensation du diabète (glycémie à 3,50 g, glycosurie à 65 g) nécessitant 110 unités d'I.P.Z. Réapparition des douleurs épigastriques à irradiation gauche avec température. Découverte de calcifications pancréatiques. Aspect rectiligne et segmentaire de la première portion du duodénum.

Nouvelle décompensation du diabète en juin 1961, avec un pré-coma et acidose (glycémie à 4,92 g, R.A. = 30 vol.). Rééquilibration avec 110 unités d'insuline ordinaire. Intervention chirurgicale le 9-8-1961 (Pr Demarty) : spléno-pancréatectomie G. Ablation d'un calcul du Wirsung, anastomose pancréatico-jéjunale sur anse en Y. Un prélèvement biopsique montre une fibrose très intense et peu inflammatoire, quelques foyers d'acinis, d'îlots de Langerhans et de canalicules dilatés.

Depuis, amélioration nette de l'E.G., disparition des douleurs, diabète équilibré avec un régime de 250 g d'H. de C. et 60 unités d'insuline retard. Le diabète, bien qu'amélioré, reste malgré tout important et instable au début. Par la suite (octobre 1962) il ne nécessitera plus que 46 unités d'insuline retard.

OBSERVATION N° 6. — M. B..., 41 ans.

Antécédents de rectocolite méta-amibienne.

Douleurs épigastriques avec irradiation gauche en septembre 1954, avec amaigrissement de 12 kg en 8 mois.

Découverte de calcifications pancréatiques en avril 1959. Nouvelles crises provoquant l'hospitalisation en septembre 1960. Les explorations biologiques montrent alors une courbe d'hyperglycémie provoquée anormale : 1,07, 2,50, 3,06, 2,24, 1,71.

OBSERVATION N° 7. — M. C... Julien, 32 ans.

Début en octobre 1961 par des douleurs abdominales à type de colique, diarrhée glaireuse mais sans graisse soudanophile, amaigrissement de 5 kg en 8 jours, ascite qui régresse spontanément en 15 jours. Au cours d'une crise douloureuse, découverte d'une amylasémie très élevée à 411 unités Somogyi. Courbe d'hyperglycémie : 1 = 0,94, 2 = 1,20, 3 = 1,18, 4 = 0,84, 5 = 0,80.

Le transit gastro-duodénal met en évidence un ulcère de la petite courbure avec syndrome de pré-sténose.

Intervention chirurgicale de 10-1-1962. Gastrectomie type Finsterer, mais la face postérieure de l'estomac est très adhérente au pancréas, qui paraît lésé.

Amélioration de la symptomatologie douloureuse pendant 6 mois avec reprise de l'E.G.

Réapparition des douleurs épigastriques avec irradiation lombaire pendant plusieurs jours, terminées par une diarrhée. Au cours d'une crise douloureuse, le 29-11-1962, l'amylasémie est élevée à 38 unités Vincent, la glycémie est à 1,16 g, mais l'hypoglycémie provoquée pratiquée le lendemain montre : 1 = 2,25, 2 = 2,58, 3 = 2,82, 4 = 2,63, 5 = 2,15. Absence de calcifications pancréatiques.

OBSERVATION N° 8. — M. C... Michel.

Début en 1958 par trois crises douloureuses abdominales à irradiation postérieure avec amaigrissement de 18 kg en 4 mois. Un transit gastro-duodénal pratiqué en mai 1958 montre une image de compression extrinsèque de l'estomac.

Le 17-7-1956, marsupialisation d'un pseudo-kyste du pancréas. Confirmation anatomo-pathologique. Jusqu'en 1960, 2 épisodes douloureux. En 1961, découverte d'un diabète équilibré par 40 unités d'insuline. En mai 1962, déséquilibre du diabète, puis accidents d'hypoglycémie par dosage intempestif d'insuline. Découverte de calcifications pancréatiques. Le 24-1-1962, Wirsung-jéjunostomie (Pr P. Maire). L'étude anatomo-pathologique d'un prélèvement montre : un bloc de tissus fibro-inflammatoire ne contenant que des vestiges pancréatiques, canaux excréteurs dilatés, rares acini épars, quelques îlots de Langerhans, nombreux filets amyliniques hyperplasiques. Diabète équilibré par 45 unités d'insuline ordinaire + 25 unités d'insuline retard.

OBSERVATION N° 9. — M. C... Martin, 39 ans.

Crises douloureuses abdominales durant 2 à 3 jours depuis janvier 1960, avec amylassurie très élevée. Découverte de calcifications pancréatiques en décembre 1961. Glycémie à 0,80 g ; à cette époque, persistance des douleurs, mais celles-ci sont atténuées. Hyperglycémie provoquée le 7-8-1962 : 1 = 1,18, 2 = 1,96, 3 = 2,24, 4 = 1,80, 5 = 1,20. Le 4-10-1962 : 1 = 0,90, 2 = 1,66, 3 = 1,54, 4 = 1,12, 5 = 1. Amélioration de la scène fonctionnelle sous l'effet des antispasmodiques.

OBSERVATION N° 10. — M. D... François, 35 ans.

Diabète connu depuis deux ans, avec un traitement mal suivi par le malade (psychisme frustré), mal équilibré avec 10 unités. Plusieurs accidents d'hypoglycémie : glycémie oscillant entre 0,70 et 3 g. Équilibré par des sulfamides hypoglycémisants et régime. En avril 1961, hépatomégalie scléreuse. Réhospitalisé en novembre 1961 pour baisse de l'E.G., glycémie à 4 g et glycosurie à 47 p. 1.000.

L'examen met en évidence une tuméfaction épigastrique, dure, indépendante du foie, refoulant l'estomac et d'apparition récente et évoquant un faux kyste du pancréas. Calcifications pancréatiques. L'interrogatoire précise l'existence d'un syndrome douloureux épigastrique plusieurs années avant l'apparition du diabète, suffisamment intense pour avoir nécessité l'administration de morphine. Transaté en chirurgie pour intervention, le kyste disparaît brusquement en 24 heures. Le chirurgien décide alors de surseoir à l'intervention. Le malade est alors équilibré par 70 unités d'insuline ordinaire.

OBSERVATION N° 11. — M. D... Max, 38 ans.

Amibiase intestinale. Pancréatite chronique ayant débuté en 1952 par un épisode aigu. Crises douloureuses accompagnées d'amaigrissement et de diarrhée. Les douleurs sont allées en décroissant.

Nouvelles crises douloureuses en octobre 1961 avec troubles dyspeptiques et stéatorrhée. Pas de trouble de la glycorégulation. Pas de calcifications pancréatiques.

Intervention le 13-1-1961 : splanchicectomie G.

Malade non revu par la suite.

OBSERVATION N° 12. — M. G... Claude, 29 ans.

Crises douloureuses de l'hypocondre D. avec ictère en 1959, simulant des coliques hépatiques. Intervention en mars 1961 : découverte d'une pancréatite chronique hypertrophique de la tête du pancréas. Absence de calcifications pancréatiques à la radio. Récidive douloureuse peu de temps après, amylasémie importante et glycémie à 0,78 g. Nouvelle intervention en septembre 1961 ; les adhérences sont telles qu'une seule sphinctérotomie large peut être pratiquée.

Récidive douloureuse peu après. Au cours d'une crise particulièrement violente en octobre 1961, il est trouvé une glycémie à 2,16 g. Diabète équilibré avec régime à 200 g d'H. de C. et 36 unités d'I.P.Z. Les crises douloureuses persistent, mais sont moins violentes ; une crise douloureuse récente est précédée d'un épisode hypoglycémique avec bouffées de chaleur, sueurs profuses, vertiges, objectivé par une glycémie à 0,50 g. La crise douloureuse s'accompagne d'une amylasémie normale (10 unités Vincent), elle dérègle temporairement le diabète, qui présente par la suite les mêmes caractères.

OBSERVATION N° 13. — M. G... Eugène, 45 ans.

Diabète découvert en juillet 1958, en même temps qu'une tuberculose pulmonaire. Diabète paraissant stable, d'abord traité par l'insuline ordinaire, puis par les sulfamides hypoglycémiantes, enfin par l'insuline retard : 24 unités/24 h.

Réhospitalisation au Val-de-Grâce en octobre 1962 pour baisse de l'E.G. Le diabète est équilibré avec un régime à 180 g d'H. de C. et 34 unités d'insuline retard N.P.H.

Un examen radiologique systématique met alors en évidence des calcifications au niveau de la tête du pancréas et l'interrogatoire permet de mettre en évidence une longue histoire d'épisodes digestifs à répétition avec vomissements, amaigrissement et stéatorrhée.

OBSERVATION N° 14. — M. G... Jean.

Syndrome douloureux abdominal depuis 1959, pour lequel une splanchicectomie a été pratiquée la même année, mais sans influence sur la scène fonctionnelle. En février 1959, douleur spontanée et provoquée de l'hypocondre gauche. Amylasémie 85 unités Somogyi. Hyperglycémie provoquée : 1 = 0,97 ; 2 = 1,18 ; 3 = 1,19 ; 4 = 0,81 ; 5 = 0,91. Cholécystographie et transit gastro-duodéal normaux. Sphinctérotomie et cathétérisme du Wirsung sur canal normal le 21-2-1959. Malade non suivi par la suite.

OBSERVATION N° 15. — M. G... Jacques, 36 ans.

Antécédents d'amibiase intestinale et hépatique. Apparition de douleurs abdominales transfixiantes dans l'intervalle des crises dysentériques depuis 1959. Amylasémie à 220 unités Somogyi au cours d'une crise en mai 1960. Hyperglycémie provoquée le 21-7-1960 : 1 = 0,98, 2 = 1,08, 3 = 1,22, 4 = 1,02, 5 = 0,99. Sténose extrinsèque du deuxième duodénum au transit gastro-duodéal. Intervention chirurgicale le 28-9-1960.

Confirmation d'une pancréatite sténosante. Cholécystostomie, duodéno-lyse et duodénoplastie.

Réapparition des crises douloureuses en mars 1961. Hyperglycémie provoquée le 15-3-1961 : 1 = 1,02, 2 = 1,08, 3 = 1,25, 4 = 0,75, 5 = 0,70. Nouvelle intervention du 28-3-1961 : pancréatite céphalique. Cholécysto-jéjunostomie, malade non suivi par la suite.

OBSERVATION N° 16. — M. G... Maurice.

Syndrome douloureux épigastrique apparu en 1957 et étiqueté « gastrite d'origine exotoxique », évoluant par crises de plusieurs jours. Diabète découvert en janvier 1960 et traité par sulfamides hypoglycémisants. Crise douloureuse importante de durée prolongée en novembre 1960, amaigrissement de 15 kg, diabète aggravé. Des calcifications pancréatiques sont alors mises en évidence, signant l'origine pancréatique du diabète. Ce dernier doit être équilibré par 45 unités d'I.P.Z. et un régime à 240 g d'hydrates de carbone (en raison du mauvais E.G. du sujet). Pancréatectomie gauche en avril 1961 avec drainage du cholédoque, sphinctérotomie et anastomose pancréatico-jéjunale en Y. Le pancréas se révèle d'une consistance ligneuse sur toute son étendue, mais surtout au niveau de la queue. Le Wirsung cathétérisé s'avère imperméable. La tranche de section avec pancréatectomie montre un Wirsung non dilaté. Disparition des douleurs après l'intervention, atténuation du diabète, équilibré avec 25 unités d'I.P.Z.

OBSERVATION N° 17. — M. H... Michel, 33 ans.

Début en 1958 par des douleurs abdominales épigastriques à irradiation postérieure, accompagnées de vomissements, de diarrhée, crises se renouvelant tous les trois mois, amaigrissement important. Le 13-8-1962, une radio de l'abdomen sans préparation montre une série de petites calcifications pancréatiques.

Le 25-8-1962, intervention (P. Demarty) : kyste de la tête du pancréas, de la taille d'un pamplemousse ; anastomose à une anse jéjunale. Réapparition de crises douloureuses intenses. Le 22-1-1963, réintervention : splanchicectomie G. C'est dans le bilan pré-opératoire que l'on découvre une glycosurie à 62 g et une glycémie à 4 g 50. Diabète d'abord équilibré par de l'insuline ordinaire et de l'insuline retard, 20 unités d'I.P.Z., 7 unités d'insuline ordinaire.

OBSERVATION N° 18. — M. J... Claude, 33 ans.

Antécédents d'amibiase intestinale de 1953 à 1956. Crises douloureuses épigastriques depuis janvier 1961, évoluant par poussées avec amaigrissement. Amylasémie 195 unités Somogyi ; hyperglycémie orale perturbée le 3-8-1961 : 1 = 1,32, 2 = 1,92, 3 = 2,36, 4 = 1,40, 5 = 1,32.

Transit gastro-duodénal normal ; pas de calcifications pancréatiques. Rupture de rate accidentelle en cours d'une splénoportographie le 22-8-1961. Intervention d'urgence pour splénectomie. Au cours de l'intervention on découvre un pancréas scléreux atrophique adhérent aux organes voisins, à travers un péritoine gonflé d'œdème.

Reprise de la symptomatologie douloureuse en octobre 1961. La glycémie est à 0,48 g le 17-10-1961. L'amylasémie s'élève progressivement : 230 unités Somogyi le 13-10-1961, 610 unités Somogyi le 25-11-1961. Devant l'inefficacité des traitements médicaux et l'intensité des douleurs, nouvelle intervention chirurgicale le 15-12-1961. Nombreuses adhérences retrouvées sur un pancréas scléreux, seul un drainage du canal de Wirsung est possible. Amélioration fonctionnelle, mais l'amylasémie reste

élevée : 945 unités Somogyi le 8-1-1962. Hyperglycémie provoquée le 17-2-1962 : 1 = 0,84, 2 = 1,60, 3 = 1,40. Les deux derniers prélèvements n'ont pu être effectués en raison de l'état des veines du malade.

Malade revu en avril 1962 : espacement des crises douloureuses le 3-4-1962 ; amylasémie 14 unités Vincent. Hyperglycémie provoquée le 4-4-1962 : 1 = 0,97, 2 = 1,30, 3 = 1,80, 4 = 1,62, 5 = 1,24.

OBSERVATION N° 19. — M. J... Guy, 41 ans.

Antécédents d'amibiase intestinale, douleurs épigastriques violentes survenant par crises suivies de diarrhée depuis 1950. Transit gastro-duodénal normal à cette époque. Episode douloureux plus important, avec diarrhée et amaigrissement de 20 kg en deux mois, en juillet 1957. En 1957, laparotomie exploratrice et découverte d'un volumineux kyste de la tête du pancréas, jugé inextirpable, mais entraînant une sténose duodénale. Gastro-entérostomie et dérivation biliaire. Disparition des douleurs, mais persistance de la diarrhée. Nouvelle crise en avril 1958. Nouvelle intervention pour pancréatico-jéjunostomie qui ne peut être pratiquée, mais le kyste pancréatique a disparu. En décembre 1958, baisse importante de l'E.G., avec persistance du syndrome douloureux. Découverte d'une diabète avec glycémie à 2,40 p. 1.000, équilibré par des sulfamides hypoglycémiantes. Découverte de nombreuses calcifications au niveau de la tête, du corps du pancréas. En avril 1961, aggravation du diabète, nécessitant l'administration d'insuline ordinaire (80 unités en deux fois, puis I.P.Z. 50 unités). Diabète instable avec épisodes hypoglycémiques pour lesquels des erreurs de régime peuvent être incriminées.

OBSERVATION N° 20. — M. J... Raoul.

Hépatite amibienne dans les antécédents. Baisse importante de l'E.G. en 1957, avec amaigrissement de 20 kg et diarrhée. Présence de calcifications pancréatiques. La courbe d'hyperglycémie provoquée est plate : 1 = 0,80, 2 = 0,88, 3 = 0,96, 4 = 0,88, 5 = 0,88, 6 = 0,88, 7 = 0,88. Pancréatectomie gauche en décembre 1957, avec anastomose pancréatico-jéjunale en Y. La wirsungographie per-opératoire montre une dilatation considérable du Wirsung. L'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse montre une pancréatite fibreuse extrêmement marquée avec dilatation des canaux excréteurs et macropolynésie.

Suites opératoires compliquées d'occlusion aiguë et de phlébite des membres inférieurs, mais le malade ne présente plus de crises douloureuses pancréatiques.

OBSERVATION N° 21. — M. J... René, 35 ans.

Antécédents d'amibiase intestinale. Crises douloureuses épigastriques depuis décembre 1958, avec amaigrissement. Nouvelles crises en décembre 1959 et mai 1960 et octobre 1960. Amylasémie 319 unités Somogyi en octobre 1960 ; hyperglycémie provoquée orale le 6-10-1960 : 1 = 1,15, 2 = 1,91, 3 = 2,04, 4 = 1,84, 5 = 1,15. Absence de calcifications pancréatiques ; amélioration symptomatique par traitement médical.

OBSERVATION N° 22. — M... Jean, 31 ans.

Douleurs abdominales pseudo-ulcéreuses depuis 1958. Découverte d'une pancréatite chronique au cours d'une intervention chirurgicale le 18-4-1959. Cathétérisme du Wirsung sur canal non dilaté et sphinctérotomie. Nouvelles crises douloureuses en octobre 1961 avec troubles dyspeptiques et stéatorrhée. Pas de troubles de la glycorégulation ; pas de calcifications pancréatiques. Intervention le 31-1-1962 : splanchnicectomie G. Malade non revu par la suite.

OBSERVATION N° 23. — M. L.. Robert.

Crises douloureuses épigastriques depuis 1944. Découverte de calcifications pancréatiques en 1956. Pancréatectomie caudale la même année (Pr. Léger). Depuis l'intervention, disparition des crises douloureuses ; apparition d'un diabète. Diabète modéré équilibré par régime et doses minimales d'insuline ordinaire (15 unités). Diabète compliqué ultérieurement de tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION N° 24. — M. L..., 46 ans.

Crises douloureuses épigastriques depuis 1956. Au cours de la 2^e crise, une hyperglycémie et une amylasémie à 1.100 unités Somogyi sont constatées, mais la glycémie à jeun redevient normale. Les crises douloureuses se poursuivent en 1957, une glycémie à jeun est retrouvée à 0,97 g. A cette époque, le transit gastro-duodénal montre une image ulcéreuse de la région antrale, qui disparaît après traitement avec protéines lactées. Nouvelles crises en 1960, au cours desquelles des calcifications pancréatiques sont mises en évidence. La glycémie est à 1,20 g en cours de crise, 0,95 entre les crises.

Hémi pancréatectomie gauche en décembre 1960 (Pr. Mercadier) avec sphinctérotomie. Depuis cette intervention, amélioration fonctionnelle, mais apparition d'un petit diabète permanent équilibré par sulfamides hypoglycémisants. Décédé en avril 1961.

OBSERVATION N° 25. — M. L... André, 30 ans.

Hépatite amibienne en 1950, hépatite virale en 1953 ; depuis 1953, crises douloureuses abdominales épigastriques pancréatiques avec diarrhée et amaigrissement survenant 3-4 fois par an, au début, puis de plus en plus fréquentes.

Hospitalisé en 1958 pour des crises douloureuses du même type, présence de calcifications pancréatiques visibles sur un cliché de face. Petit diabète avec glycémie aux environs de 1,50 g, traité par 10 unités d'insuline ordinaire. Intervention chirurgicale le 30 septembre 1958 : découverte d'un kyste de la tête du pancréas, anastomose pancréatico-jéjunale. Depuis l'intervention le malade ne souffre plus, mais le diabète reste inchangé, équilibré avec 10 unités d'I.P.Z. Réapparition des douleurs en juillet 1959. Diabète inchangé.

OBSERVATION N° 26. — M. M... Jean, 24 ans.

Epigastralgies depuis 1959 sans images d'ulcère au transit gastro-duodénal. Crises douloureuses violentes pseudo-occlusives depuis Août 1960 avec amaigrissement et diarrhée. Diagnostic d'ulcus bulbaire décelé radiologiquement en novembre 1960. Hyperglycémie provoquée le 3-11-1960 : 1 = 0,94, 2 = 1,60, 3 = 1,12, 4 = 1,15, 5 = 0,87.

Amélioration temporaire par traitement anti-ulcéreux, récurrence des douleurs, amylasémie à 400 unités Somogyi, glycémie le 18-1-1961 à 0,83. Un nouveau transit gastro-duodénal le 21-1-1961 montre une image de la grande courbure du bulbe évoquant une tumeur extrinsèque. Hyperglycémie provoquée le 13-2-1961 : 1 = 0,89, 2 = 1,08, 3 = 1,04, 4 = 0,70, 5 = 0,80. Découverte de calcifications pancréatiques à la radio le 10-5-1961. Intervention chirurgicale le 25-5-1961 (Pr. Demarty). Après décollement laborieux de la face postérieure de l'estomac, pancréatectomie gauche avec anastomose pancréatico-jéjunale. La wirsungographie précise un canal très dilaté par endroits. Biopsie du fragment d'exérèse : lésions modérées de pancréatite chronique scléreuse essentiellement péricanaliculaire. Il s'agit d'une fibrose adulte, peu inflammatoire. Depuis l'inter-

vention, nette amélioration, quelques petites crises douloureuses épisodiques, glycémie du 8-6-1961 à 1 g.

Rechute douloureuse le 24-1-1962 ; amylasémie 6,7 unités Vincent, glycémie à 1,41 g le 24-1-1962. Non revu depuis.

OBSERVATION N° 27. — M. M... Michel, 40 ans.

Malade traité depuis longtemps pour amibiase intestinale et hépatique. Apparition en décembre 1958 de douleurs en barre, à irradiation dorsale, avec amaigrissement de 6 kg en 1 mois. Amylasémie à 104 unités S et glycémie à 2 g. Diabète traité par sulfamides hypoglycémiants.

Intervention chirurgicale (Pr. R. Boron) : pancréatite chronique lithiasique à prédominance gauche avec nombreuses adhérences, splénectomie et cholécystostomie seules possibles en raison des adhérences. Glycémie normalisée dans les suites immédiates.

OBSERVATION N° 28. — M. M... René.

Amibiase intestinale et hépatique dans les antécédents. Douleurs épigastriques depuis 1957. Un transit gastro-duodéal fait suspecter une tumeur antrale avec bulbite.

Première intervention le 31-10-1957. Confirmation de pancréatite chronique ; persistance du syndrome douloureux avec : amylasémie à 132 unités Somogyi, hyperglycémie provoquée normale.

Deuxième intervention le 31-1-1958 (Pr. Boron) : sphinctérotomie + drainage du canal de Wirsung. Persistance du syndrome douloureux.

Malade non revu sur le plan des troubles de la glycorégulation.

OBSERVATION N° 29. — M. P... Emile, 32 ans 1/2.

En 1957, apparition de douleurs épigastriques très intenses. Intervention le 23-10-1957 : poche kystique plaquée contre la paroi inférieure du diaphragme. Ponction, puis résection de ce kyste ; amélioration des douleurs. En 1959, reprise des douleurs.

Une deuxième intervention est pratiquée par le Pr. Léger : Wirsung-jéjunostomie, amélioration des douleurs. En 1961, reprise de la symptomatologie douloureuse. Splanchicectomie (Pr. Léger) : disparition des crises pendant 2 ans. Hyperglycémie le 5-2-63 : 1,40, 2,05, 2,52, 1,60, 1,45.

OBSERVATION N° 30. — M. P... Paul, 41 ans.

Première crise douloureuse épigastrique en 1953. Nouvelle crise en septembre 1958, tous les examens cliniques, biologiques et radiologiques sont normaux. Nombreuses crises jusqu'en 1961. Le 7-2-1962, intervention à l'hôpital principal de Dakar, on découvre un pancréas de consistance pierreuse sur toute sa longueur. Le chirurgien a pratiqué une sphinctérotomie. Le 12-8-1962, un transit gastro-duodéal montre des calcifications nombreuses à l'intérieur du cadre duodéal. Le 5-11-1962, hyperglycémie provoquée : 1 = 0,40, 2 = 1,42, 3 = 1,82, 4 = 1,54, 5 = 1,10.

OBSERVATION N° 31. — M. R... Michel, 31 ans.

Amibiase intestinale dans ces antécédents. En 1958, début des crises douloureuses épigastriques à irradiation postérieure. Répétition des crises tous les 3 mois. En février 1962, un transit gastro-duodéal pratiqué est normal. Le 4-2-1962, un nouveau transit montre des calcifications pancréatiques. Amaigrissement important, selles normales. Le 20-2-1963, amylasémie 10 unités Vincent. Le 26-2-1963, hyperglycémie provoquée : 1 = 0,46, 2 = 1,15, 3 = 1,41, 4 = 1,38, 5 = 1,05.

OBSERVATION N° 32. — M. R... Hugues, 32 ans.

Ictère à rechute depuis octobre 1958 avec douleurs modérées de l'hypocondre D. Depuis janvier 1959, crises douloureuses plus violentes, avec stéatorrhée et amaigrissement de 18 kg en 6 mois. Le transit gastro-duodéal montre une sténose de la 3^e portion du duodénum.

Première intervention en août 1959 ; noyau céphalique de pancréatite chronique : gastro-entérostomie. Rechute de syndrome douloureux et ictérique 15 jours après l'intervention. Deuxième intervention en novembre 1959 : dérivation biliaire. Nouvelle rechute trois semaines après, à type de douleurs épigastriques à irradiation profonde ; absence d'ictère, selles normales, glycémie à 0,94 g, amylasémie 134 unités Somogyi.

OBSERVATION N° 33. — M. R... Paul, 48 ans.

Syndrome douloureux abdominal, mal systématisé en 1954 (cholécystographie et U.I.V. normales) et persistant ultérieurement. En 1957, diabète découvert à l'occasion d'amaigrissement, polyurie, polydypsie. Diabète facilement équilibré par sulfamides hypoglycémisants. Depuis 1959, sur le fond douloureux permanent se greffent des crises douloureuses du creux épigastrique à irradiation postérieure, plus ou moins en relation avec l'alimentation, accompagnées de stéatorrhée. Le diabète reste modéré, équilibré par les sulfamides hypoglycémisants.

OBSERVATION N° 34. — M. R... Rané, 54 ans.

Amibiase intestinale en 1953.

Épigastralgies atypiques depuis 1952. En mars 1962, les douleurs plus violentes nécessitent un transit gastro-duodéal qui montre un estomac refoulé par une masse extrinsèque probablement pancréatique, avec élargissement du cadre duodéal. Absence de calcifications pancréatiques. Hyperglycémie provoquée le 20-10-1961 : 1 = 1,06, 2 = 1,92, 3 = 1,44, 4 = 1,08, 5 = 0,78. Amylasémie normale.

OBSERVATION N° 35. — M. S... Francis, 25 ans.

Crises douloureuses épigastriques depuis juillet 1959. Amylasémie en crise, élevée à 20 unités Vincent.

Intervention en décembre 1959. Pancréatite scléreuse avec nombreuses adhérences épiploïques. Cathétérisme du Wirsung.

La biopsie au niveau de la queue montre quelques zones sclérogènes, et par endroits des cellules inflammatoires polymorphes.

Persistance de quelques troubles dyspeptiques mineurs après l'intervention. Hyperglycémie provoquée le 17-6-1960 : 1 = 0,95, 2 = 0,93, 3 = 0,91, 4 = 0,91, 5 = 0,90.

OBSERVATION N° 36. — M. S... Jacques, 40 ans.

Crises douloureuses épigastriques pseudo-occlusives depuis 1954. Un transit gastro-duodéal effectué en mars 1957 montre un important volvulus gastrique. Intervention en novembre 1957 pour gastropexie qui montre un pancréas volumineux et dur. Une biopsie effectuée précise un simple remaniement du tissu graisseux et la présence de nodules inflammatoires avec lipophages.

Crises douloureuses persistantes jusqu'en 1956. A cette période, amylasémie à 800 unités Somogyi et hyperglycémie provoquée orale perturbée légèrement dans le sens du paradiabète. En août 1957, douleurs persistantes avec apparition d'une hépato-splénomégalie. Glycémie à 1,24 g.

Splanchnicectomie droite le 8-11-1957. L'exploration du pancréas montre une pancréatite céphalique et du corps avec nombreuses adhérences.

Amélioration symptomatique. Le 25-3-1958, glycémie à 2,61 g avec glycosurie à 30 g p. 1.000. Le 13 mai 1958, glycémie à 1,75 g. Amylasémie normale.

OBSERVATION N° 37. — M. S... Hamadou, 36 ans.

Amibiase intestinale en 1944.

Diabète sucré connu depuis 1956. En même temps, apparition de douleurs épigastriques. En 1957, mise en évidence de calcifications pancréatiques.

Intervention chirurgicale en 1958. Protocole opératoire non connu. Il semble s'agir d'une anastomose pancréatico-jéjunale. Excellent résultat fonctionnel immédiat, mais le retentissement sur le diabète n'est pas précisé.

Rechute douloureuse en juillet 1962. Amylasémie élevée à 23 unités Vincent. Calcifications de la queue du pancréas. Le diabète est alors mal équilibré par 15 unités d'insuline retard. La glycémie oscille entre 0,70 g et 2,84 g. Equilibration par 20 unités d'insuline ordinaire. L'équilibration du diabète et la disparition du syndrome douloureux sont concomittants.

Malade non suivi par la suite.

OBSERVATION N° 38. — M. S... Robert, 37 ans.

Crises douloureuses abdominales depuis 1960 avec anorexie, amaigrissement, au cours desquelles des amylasémies ont été trouvées à 900 unités Somogyi.

Première intervention le 7-9-1961, où la pancréatite chronique est confirmée à gauche, avec zones œdémateuses à droite. Drainage sous-hépatique simple.

Deuxième intervention le 2-10-1961. Splanchnicectomie G. Amélioration de la scène clinique, mais persistance d'un syndrome douloureux avec irradiations scapulaires gauches. Amylasémie le 15-11-1961 : 450 unités Somogyi. Hyperglycémie provoquée le 16-11-1961 : 1 = 0,80, 2 = 0,98, 3 = 1,02, 4 = 0,93, 5 = 0,86.

Apparition en janvier 1962 d'une tuméfaction épigastrique évoquant un faux kyste. Le 2-2-1960, hyperglycémie provoquée : 1 = 0,88, 2 = 1,44, 3 = 1,20, 4 = 1,05, 5 = 0,79, 6 = 0,81. Amylasémie le 5-2-1962 : 43 unités Vincent.

Troisième intervention le 13-2-1962. Pancréatico-jéjunostomie sur anse en Y. L'examen anatomo-pathologique d'un fragment pancréatique montre une pancréatite chronique fibreuse très marquée avec macropolynésie.

OBSERVATION N° 39. — M. V... Robert, 73 ans.

Artérite des membres inférieurs traitée depuis 10 ans par des vasodilatateurs. H.T.A. à 20/10.

A un examen systématique périodique, découverte d'une glycémie à 1,25 g.

L'interrogatoire révèle que ce malade présente des crises douloureuses épigastriques d'intensité moyenne et stéatorrhée.

Le 18-2-1963, le malade va en consultation en urologie pour adénome prostatique.

L'U.I.V. pratiquée à cette occasion montre des calcifications aortiques et des calcifications pancréatiques.

MODIFICATIONS DU TROUBLE DE LA GLYCORÉGLATION	PAS DE TROUBLE DE LA CYCLO- RÉGULATION		ETATS PARADIABÉ- TIQUES		DIABÈTES VRAIS		COURBES PLATES	
	AVANT INTERVENTION		Inchangé		Amélioré		Amélioré	
	APRÈS INTERVENTION		Inchangé		Inchangé		Inchangé	
TYPE D'INTERVENTION	Inchangé	Aggravé	Inchangé	Aggravé	Amélioré	Aggravé	Amélioré	Aggravé
Pancréatectomie gau- che. Anastomose pan- créatico-jéjunale		2 Obs. 3, 23		1 Obs. 24	2 Obs. 5 16	1 Obs. 37	1 Obs. 20	1 Obs. 26
Anastomose pancréati- co-jéjunale		1 Obs. 29				1 Obs. 8		
Intervention sur faux kyste de la tête du pancréas. Anastomose pancréatico-jéjunale .		1 Obs. 17				1 Obs. 25		
Dérivations biliaires ou gastriques		1 Obs. 19			1 Obs. 27		1 Obs. 15	
Drainage simple du ca- nal de Wirsung			1 Obs. 18					
Sphinctérotomie	1 Obs. 30	1 Obs. 12						
Splanchnicectomie				1 Obs. 36				

Tableau n° 3

Influence des interventions chirurgicales sur les troubles de la glycorégulation dans les pancréatites chroniques

CHAPITRE V

HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Dans ce chapitre nous nous proposons d'étudier les mécanismes pathologiques qui peuvent expliquer les troubles de la glycorégulation dans les pancréatites chroniques et en particulier :

— pourquoi ces troubles de la glycorégulation constatés sont très différents dans leur nature (allant de l'hypo à l'hyperglycémie) et dans leur intensité (allant du paradiabète au diabète acidocétosique) ;

— pourquoi toutes les pancréatites chroniques ne provoquent pas de troubles de la glycorégulation.

Nous allons donc étudier en nous appuyant sur les faits présentés et les hypothèses jusque-là émises, les mécanismes à l'origine de ces différents troubles.

Les circonstances qui justifient leur apparition dans l'évolution de telle ou telle pancréatite :

A. — ETUDE DES MÉCANISMES A L'ORIGINE DES DIFFÉRENTS TROUBLES DE LA GLYCORÉGULATION.

1) A priori l'apparition d'un diabète ou d'un état paradiabétique ou chronique n'est pas pour nous étonner. L'hypothèse la plus simple qui vient à l'esprit est d'assimiler la sclérose pancréatique à une pancréatectomie physiologique ou à un défaut d'activité exocrine et endocrine de la glande dont l'intensité expliquerait le degré de gravité du trouble glycémique allant de l'état paradiabétique au diabète acidocétosique.

Nous avons cherché si nos constatations pouvaient être expliquées par cette hypothèse : selon cette dernière, une sclérose très intense devrait être à l'origine des diabètes les plus graves tandis que les

états paradiabétiques devraient correspondre aux scléroses les plus modérées. La présence de calcifications pancréatiques ne pouvant être retenue comme le signe radiologique d'une sclérose pancréatique intense (sachant les incertitudes sur la nature de ces calcifications intraparenchymateuses pour les uns, intracanaliculaires pour les autres) nous ne nous sommes basés que sur des constatations anatomiques macroscopiques ou microscopiques. L'interprétation de l'intensité de la sclérose reste malgré tout discutable, l'exploration chirurgicale du pancréas ne permettant qu'une appréciation grossière, l'exploration histologique restant localisée au seul endroit où le prélèvement fut pratiqué. Nous avons cependant tenté une classification en trois chapitres :

1° Sclérose très intense particulièrement remarquée par le chirurgien gênant l'exploration chirurgicale en particulier manométrique ou ne montrant que de rares îlots parenchymateux isolés au milieu d'une sclérose diffuse sur le plan histologique ;

2° Sclérose modérée peu visible à l'exploration directe et sans grosses destructions parenchymateuses ;

3° Sclérose moyenne dont le chirurgien a noté l'existence pour confirmer le diagnostic de pancréatite chronique, mais dont il n'a remarqué ni la particulière intensité ni au contraire la faible répartition.

Sur 24 observations de diabètes ou états paradiabétiques, l'étude macroscopique per-opératoire peut être effectuée dans 12 cas et l'étude histologique dans 6 cas. Le tableau ci-contre nous montre que le diabète acidocétosique correspond à une sclérose très intense. Dans l'observation 5 on retrouve de petits îlots parenchymateux disséminés dans un bloc de sclérose où l'on voit des éléments nerveux hypertrophiés au sein de paquets vasculo-nerveux (fig. n° 1). Dans l'observation 8 les résultats de l'étude microscopique n'ont permis de trouver que de rares vestiges de tissus pancréatiques perdus au milieu d'un énorme bloc de sclérose. Quatre des cinq diabètes équilibrés avec des doses moyennes d'insuline correspondent à des scléroses intenses avec aspect pratiquement identique à celui de l'observation 5. Par contre, un des deux diabètes modérés équilibrés avec les sulfamides hypoglycémiants, ou des doses faibles d'insuline présente lui aussi une sclérose pancréatique très intense et la figure n° 2 (obs. 3) nous montre là encore un aspect identique au précédent avec toutefois une sclérose paraissant un peu moins dense et des éléments inflam-

	SCLÉROSE INTENSE	SCLÉROSE MOYENNE	SCLÉROSE MODÉRÉE
Diabètes graves acido-cétosiques .	1 Obs. 5		
Diabètes moyens équilibrés avec des doses normales d'insuline .	4 Obs. 8, 12, 16, 27	1 Obs. 17	
Diabètes modérés équilibrés avec sulfamides hypoglycémiants, ou doses minimales d'insuline	1 Obs. 3		1 Obs. 25
Etats paradiabétiques	1 Obs. 18	1 Obs. 36	1 Obs. 7

Tableau n° 4. — ETUDE DE L'INTENSITE DES TROUBLES DE LA GLYCEROREGULATION DANS LES PANCREATITES CHRONIQUES EN FONCTION DE L'INTENSITE DE LA SCLEROSE PANCREATIQUE.

matoires. Enfin sur trois états paradiabétiques, l'un (obs. 7) présente une sclérose modérée, le deuxième (obs. 36) une sclérose de moyenne intensité et le troisième (obs. 18) une sclérose très intense. Si bien que si la destruction du parenchyme endocrine du pancréas peut expliquer en partie l'apparition d'un diabète, il ne semble pas, d'après cette étude que ce soit le seul facteur responsable. Ces faits correspondent d'ailleurs aux notions apportées par les physiologistes et les chirurgiens. En effet, si la pancréatectomie totale entraîne la mort chez le chien (von Mering), il suffit de laisser 1/15^e de tissu pancréatique pour que les animaux gardent un équilibre glycémique satisfaisant (Allen et Gayet). Les pancréatectomies totales qui ont été effectuées chez l'homme pour différentes raisons et en particulier pour des affections malignes (Waugh, Mac Laughlin et Harris, Nardi, Whitfield et Goorevitch) n'ont entraîné qu'un diabète bénin équilibré facilement avec 20 ou 40 unités d'insuline ordinaire. La ligature, enfin, du canal de Wirsung expérimentale ou accidentelle, n'est à l'origine que d'une sclérose pancréatique, mais sans diabète. Tous les auteurs sont d'ailleurs d'accord sur ce point (Darnaud, Guibal et Courty, Vachon, Léger) et émettent différentes hypothèses. La plus séduisante est celle qui tente d'expliquer ces phénomènes

par une rupture d'équilibre entre cellules « alpha » des îlots de Langerhans sécrétant l'insuline et les cellules « bêta » sécrétant le glucagon (hormone hyperglycémiant antagoniste de l'insuline), hypothèse appuyée sur les lésions électives provoquées expérimentalement sur les cellules « alpha » par la synthaline, le chlorure de cobalt et le diéthyl thiocarbonate et sur les cellules « bêta » par l'alloxane. Léger ajoute à ce facteur de déséquilibre l'hyperplasie nerveuse sympathique bien connue et dont nous voyons plusieurs éléments sur nos documents et l'irritation plus ou moins importante de ces filets nerveux que l'on suppose facilement au sein de ces blocs de sclérose (fig. n° 1).

Notons aussi que dans l'observation n° 1 du diabète grave que nous avons rapportée, la pancréatite chronique était associée à une cirrhose certaine et que l'intervention de ce facteur hépatique peut certainement ajouter une note d'aggravation. Justin Besançon a d'ailleurs rapporté un cas de diabète grave, une pancréatite chronique associée à une stéatose hépatique.

Certains auteurs enfin ont insisté sur l'influence de la pression intracanaulaire dans la régulation de l'équilibre glucidique. Calzavera de Bologne a constaté dans les pancréatites expérimentales chez le chien une augmentation rapide de la glycémie qui est atténuée ou normalisée par le drainage du pancréas nécrosé. Loubatières a montré que l'hypertension canalaire peut engendrer secondairement une hyperglycémie réactionnelle si la destruction pancréatique persiste. Ces faits expérimentaux expliquent peut-être les flèches d'hyperglycémie constatées parfois dans les pancréatites chroniques en période de crises telles qu'elles ont été notées dans l'obs. 24, où nous remarquons une flèche d'hyperglycémie à 6 g au cours d'une crise douloureuse, associée à une amylasémie à 1.100 unités Somogyi, avec retour à la normale après la crise.

Mais cette hyperpression canalaire, si elle peut expliquer une poussée d'hyperglycémie réactionnelle, explique surtout les hypoglycémies.

2° Les hypoglycémies constatées au cours des pancréatites chroniques semblent en effet pouvoir relever de l'effet Mansfield (Savy, Vachon, Léger). La distension canalaire expérimentale par le jeu de l'irritation sympathique canalaire ou vasculaire (Sendrail) est génératrice d'hypoglycémie, le sympathique provoquant une hyperplasie des îlots de Langerhans. Nous n'avons constaté d'hypoglycémie

vraie que dans une seule observation (obs. 12) chez un malade diabétique qui a présenté au début d'une crise douloureuse pancréatique une hypoglycémie clinique et biologique. Or l'on sait que la distension canalaire est à l'origine de certaines douleurs pancréatiques. Nous émettons donc l'hypothèse que chez ce malade, la succession de l'hypoglycémie et des douleurs est secondaire à une distension canalaire nous appuyant aussi sur le fait que l'amylasémie était restée normale au cours de la crise et que la 2^e intervention pratiquée chez ce malade avait nécessité, malgré l'absence de calcifications pancréatiques intracanaliculaires, une sclérose très importante de la glande empêchant tout cathétérisme du canal de Wirsung. L'absence de prélèvement biopsique au cours de cette intervention n'a pas permis de vérifier l'existence d'une hyperplasie des îlots de Langerhans. Par contre, Léger présente 2 observations de pancréatites chroniques avec hypoglycémie spontanée avant toute intervention et chez qui un prélèvement biopsique a permis de confirmer l'existence, dans un cas, d'une hyperplasie langerhansienne avec îlots néoformés contenant une forte proportion de cellules « bêta » et dans l'autre cas, d'îlots langerhansiens normaux en nombre et en taille, mais à prédominance de cellules « bêta » hypersécrétantes.

3° L'étude des courbes plates est plus discutable. Dans certains cas il semble que cette hypoglycémie puisse relever des mêmes mécanismes que précédemment. L'étude anatomo-pathologique d'une de nos observations (obs. 20) nous montre une hyperplasie nette des îlots de langerhans qui « sortent » en clair au milieu de la masse sombre de parenchyme exocrine et qui sont remarquables par leur volume (fig. n° 3 et 4) et par ailleurs quelques concrétions calcaires, signant la nature lithiasique de l'affection et peut-être aussi la cause de la distension (fig. n° 5). La coloration de la coupe n'est malheureusement pas élective pour les cellules « alpha » ou « bêta » des îlots de Langerhans.

Une autre observation (obs. 3) met en évidence cette hyperplasie des îlots de Langerhans (phénomène de la macropolynésie), mais 5 autres observations (obs. 14, 15, 22, 26, 35) ne montrent aucune distension canalaire : l'une d'entre elles (obs. 26), vérifiée histologiquement, montre un parenchyme normal et un canal excréteur entouré de sclérose, mais sans dilatation de sa lumière (fig. n° 6).

Aussi doit-on se demander s'il existe d'autres mécanismes susceptibles d'expliquer ces courbes plates. Savy, Blondet et Buffard avaient déjà noté que les pancréatites chroniques parahypoglycémiantes

s'accompagnent le plus souvent de sclérose interstitielle sans modification de l'aspect des îlots. Ils recherchent si l'aplatissement de la courbe ne provient pas d'une cause extrapancréatique, vésiculaire ou hépatique, mais ne retrouvent ce phénomène que dans un cas chez les malades à pancréas supposé normal et à foie ou vésicule malades. On peut se demander en effet s'il s'agit d'un véritable trouble de la glycorégulation. Ne s'agit-il pas simplement d'un trouble d'absorption au niveau du tube digestif ? On sait la fréquence de troubles dyspeptiques dans les pancréatites chroniques ; on sait aussi la fréquence des courbes perturbées dès qu'il existe des troubles de l'absorption (par exemple dans les gastrectomies), mais il faut noter que le pancréas exocrine intervient peu dans la digestion des glucides ; il faut noter aussi que dans une observation de pancréatite chronique avec courbe plate, Grau et ses collaborateurs ont administré le sucre par sonde duodénale et ont constaté la persistance de l'anomalie de la courbe. Cette anomalie ne peut être rapportée à des troubles digestifs d'origine gastrique. Une seule technique pourra permettre de préciser le mécanisme d'action, c'est l'épreuve d'hyperglycémie veineuse comparée à l'hyperglycémie orale, éliminant le facteur d'absorption digestive ; nous n'avons malheureusement pas pu étudier d'observation récente pour laquelle cette épreuve aurait pu être pratiquée.

B. — L'ÉTUDE DES CIRCONSTANCES QUI EXPLIQUENT L'APPARITION DES TROUBLES DE LA GLYCORÉGULATION AU COURS DE L'ÉVOLUTION DES PANCRÉATITES CHRONIQUES SE RAMÈNE A PEU D'ÉLÉMENTS.

Tous les auteurs s'accordent pour noter que le diabète des pancréatites chroniques évolue lentement, passant d'abord par le stade de l'état paradiabétique, puis par celui de diabète confirmé, mais modéré. Plusieurs de nos observations suivent ce schéma. Dans beaucoup de cas le trouble de la glycorégulation est connu au stade du diabète confirmé, probablement parce que l'état paradiabétique n'est pas recherché avec une courbe d'hyperglycémie provoquée. Nous n'avons pas relevé de circonstance favorisante pouvant expliquer l'apparition plus ou moins précoce du diabète, sinon la présence de calcifications pancréatiques, les hypothèses envisagées plus haut pouvant expliquer plus ou moins bien la tendance diabétogène des pancréatites chroniques lithiasiques.

Une autre circonstance pourrait expliquer l'apparition de troubles de la glycorégulation ou leur diminution, c'est l'intervention chirurgicale. Nous avons vu dans le chapitre précédent que cette inter-

vention semblait modifier ces troubles dans 1/2 des cas. L'étude anatomo-pathologique macroscopique et microscopique peut expliquer ces faits. Comme le suggère Léger, il est logique de penser que cette intervention agit de différentes manières. Si elle est mutilante (pancréatectomie partielle), elle risque d'aggraver les troubles de la glycorégulation si le fragment pancréatique enlevé possède du parenchyme sain ; au contraire, s'il est presque totalement envahi par la sclérose, la pancréatectomie est sans effet sur les troubles de la glycorégulation ou les améliore par le même moyen qu'elle améliore le processus de pancréatite lui-même. En effet, parmi les 2 diabètes améliorés par l'intervention (obs. 5, 16), nous retrouvons les malades chez lesquels une sclérose très intense fut constatée lors de l'intervention ou sur l'étude histologique d'un prélèvement biopsique. Dans l'autre cas où une sclérose très intense était notée (obs. 3), nous avons vu plus haut que l'intervention chirurgicale pouvait être incriminée dans la modification des troubles de la glycorégulation.



Fig. n° 1 — Petit îlots glandulaires disséminés dans un bloc de sclérose Eléments nerveux hypertrophiés



Fig. n° 2 — Sclérose de moyenne intensité avec des infiltrats inflammatoires.

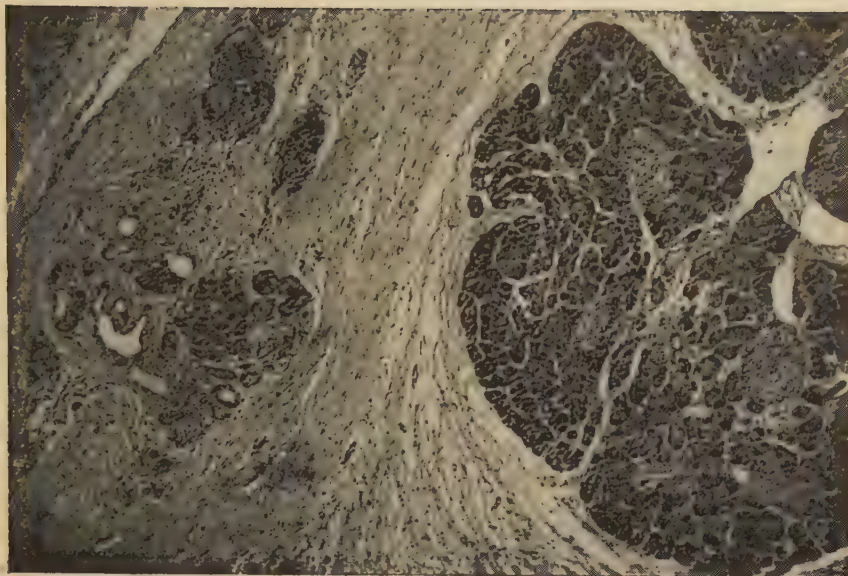


Fig. n° 3 — Hyperplasie des îlots de Langerhans (macropolynesie)
faible grossissement

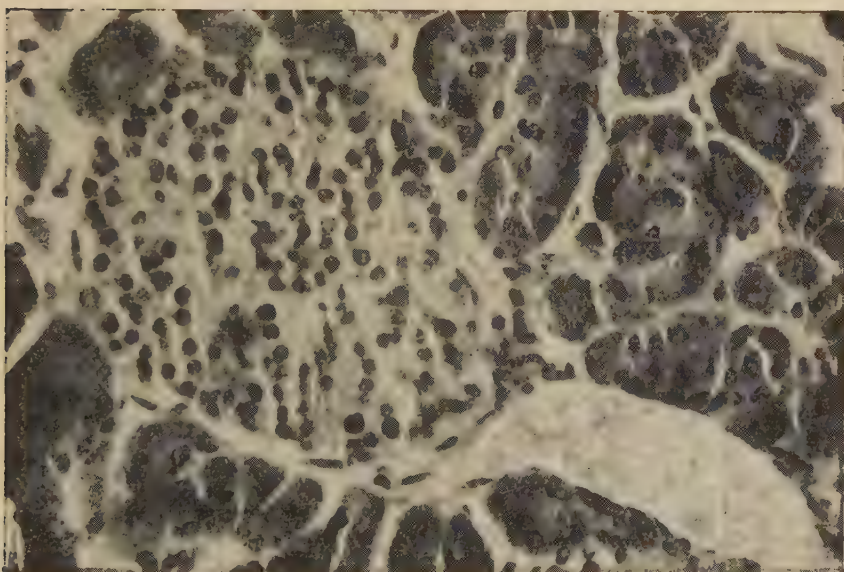


Fig. n° 4 — Hyperplasie d'un îlot de Langerhans (fort grossissement)

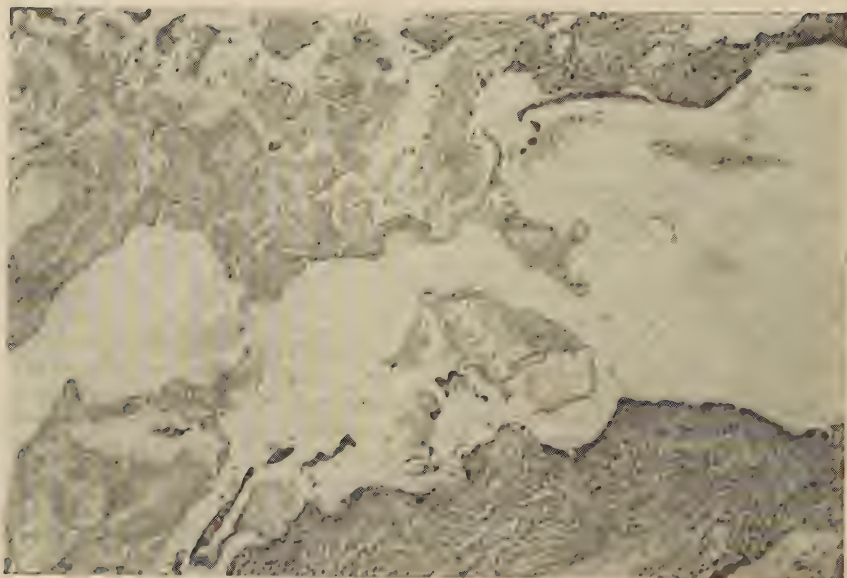


Fig n° 5 — Dilatation des canaux excréteurs, avec quelques connections calcaires



Fig n° 6 — Sclérose péri-canaliculaire

CONCLUSIONS

En conclusion de ce travail portant sur 39 observations, nous pouvons résumer par ces quelques notions :

1° La pancréatite chronique recherchée systématiquement à l'aide des calcifications pancréatiques visibles à l'examen radiologique chez les diabétiques n'est pas exceptionnelle (7 %). L'étude de l'histoire clinique du malade permet de préciser que la pancréatite était probablement antérieure au diabète, mais jusque-là non diagnostiquée.

2° Les troubles de la glycorégulation recherchés au cours des pancréatites chroniques sont très fréquents, allant du diabète vrai aux états paradiabétiques et aux courbes plates d'hyperglycémie provoquée.

3° Les diabètes vrais se voient dans 1/3 des cas ; ils sont modérés, tardifs et facilement équilibrables. Les états paradiabétiques se voient dans environ 1/4 des cas ; ils sont latents. Les courbes plates se voient dans environ 1/6 des cas ; elles ne s'accompagnent pas d'épisodes d'hypoglycémie franche.

4° La tendance diabétogène des pancréatites lithiasiques est nettement reconnue.

5° Les interventions chirurgicales sur le pancréas semblent modifier les troubles de la glycorégulation dans la moitié des cas ; elles les aggravent dans moins d'1/3 des cas.

6° La pathogénie de ces troubles de la glycorégulation reste discutable : la destruction pancréatique par sclérose n'explique qu'une partie des diabètes et états paradiabétiques pour lesquels il faut

incriminer d'autres mécanismes tels qu'en particulier l'irritation sympathique. Les hypoglycémies, par contre, semblent relever de l'effet Mansfield. Les courbes plates ne sont peut-être pas dues en totalité à des troubles de la glycorégulation, des troubles de l'absorption pouvant intervenir.

Vu : Le Doyen :

H. HERMANN

Le Président de la Thèse :

A. VACHON

Vu et permis d'imprimer.

LYON, le 8 Juin 1963

LE RECTEUR, PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE :

M. Pierre LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBOT G. et POILLEUX F. -- Duodénum et pancréas. Actualités hépatogastro-entérologiques de l'Hôtel-Dieu. Masson, Paris, 1957.
2. AMOUR R. — Lithiase pancréatique avec diabète. *Thèse de Lyon*, 1945.
3. AUBERTIN E., LACOSTE A., SARIC E. — Apparition tardive de troubles de la glycorégulation à la suite de la résection de canaux excréteurs du pancréas. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 130, 1939, 488-490.
4. BARTHOLOMEW L.G. et COMFORT M.V. — Chronic pancreatitis without pain. *Gastro-Enterology*, 31, 1956, 727-747.
5. BARTEIHEIMER. — La lithiase chez les diabétiques. *Deutsche Med. Wsch.*, août 1952, n° 31-32, 936-938, 2 fig.
6. BATTON O. — Le diabète au cours de la lithiase du pancréas. *Thèse de Lyon*, 1949.
7. BAUMAN. — The diagnostic of pancreatic disease. Lippincott Company, Philadelphie, 1949.
8. BORON R., DEMARTY, DOUBILLER, ROGHI. — Pancréato-jéjunostomie pour lithiase du pancréas. *Mém. Acad. Chir.*, 85, 1959, n° 4. p. 36.
9. BORSTEIN, REID G., YOUNG F.G. — *Nature* (Londres, 166, 803, 1951).
10. BOULET P., SERRE H., VALLAT G., MIROUZE J., MINVIELLE J. — Apparition d'une calcinose pancréatique diabétique après tuberculose pleurale et gastrite pseudo-tumorale. *Montpellier Méd.*, 96, août 1953, n° 2, p. 114-135.
11. BOWERS R.F., GREENFIELD J. — Choleodojejunostomy its ability to control chronic relapsing. *Ann. Surg.* (142), 1955, p. 682.
12. BRIGHT. — Cas and observation connected with disease of pancreas. *Med. Chir.* (London), 18, 1-63.
13. BROCCO et MIGINAC G. — Les pancréatites chroniques. 391° Congrès Fr. Chir., 1930, 465.
14. BUSH B.E. et MAC CLURE. — Hyperglycemy by subtotal pancreatectomy. *Ann. of Surgery*, 120, 175, nov. 1944.
15. CANNAVO L. — Les pancréatites médicales diabétogènes secondaires à l'ulcère. *Le Diabète*, 3, n° 2, 1955, 41-42.

16. CANNIVET J. et BATTESTI J.-P. — Le diabète des affections pancréatiques. *Sem. des Hôp. de Paris*, 26 nov. 1961. *Le Diabète*, n° 5, juillet 1961.
17. CAROLI J., DARNIS F., FAUVERT R., LÉGER L., SIGUIER F. — *Presse Méd.*, 66, n° 80, 15-11-58, p. 1745.
18. CASTEL et WARREN. — Choice of therapeutic measures in management of chronic relapsing pancreatitis and pancreato lithiasis. *Gastro-enterol.*, 20-1952, p. 1.
19. CAWLEY. — A singular case of diabete consisting entirely in the quality of... *London Med.*, 5-29-286, 1788.
20. CHIRAY et BOLGERT. — Pancréatites chroniques. 3^e Congrès Européen de Gastro-Entérol., Bologne, 1952.
21. CLARK E. — Pancreatitis in acute and chronic Alcoholism. *The Amer. Journ. of Dig. Disease*, Vol. 4, n° 12, p. 428-31, déc. 42.
22. COMFORT M.W. et GAMBILL E.E. — Chronic relapsing pancreatitis. A study of 24 cases without associated of the biliary or gastro intestinal trait. 1. *Gastro-enterology*, Vol. 6, n° 4, avril 1946, p. 299. 2. *Gastro-enterology*, Vol. 6, n° 5, mai 1946, p. 376.
23. COPE R.L. — Pancreatis calculosis diagnostic of ten without extensive procedures. *Southern Med. Journ.*, Birmingham, 42, 12, 1942, p. 1060-1063.
24. DARNAUD. — Diabètes des pancréatites chroniques. *Rev. Int. Hépat.*, 1955, 5, n° 2, 285-294.
25. DARNAUD G., DENARD Y., MOREAU G., VOISIN R., LEGUEVAQUES G. — Diabète et lithias cholédocienne. *Arch. Mal. App. Dig.*, 48, n° 11, 1959, 1461-64.
26. DEMOLE M.-J. — Acquisitions récentes en exploration du pancréas. *Praxis*, n° 1, 6-1, 1949.
27. DEUIL R. et MOREAU R. — Guérison après cholécystectomie d'un diabète associé à une lithias biliaire. *Le Diabète*, n° 3, mai 1958, 109-111.
28. DEUIL et CHAVANNAT B. — Quand penser à une affection pancréatique dans l'étiologie du diabète. *Gaz. Méd. Fr.*, 67, 2242, 1960.
29. DILLON E. — Ayer clinic labo. Pensylvania Hospital, 8, 35, 1942.
30. DRAGSTEDT, CLARCK, MIACEVEK, PARPER. — The relations of the pancreas to the regulation of the blood lipids. *Amer. Journ. of Physiology* (179), 1954, p. 439.
31. EDMONSON H.A., BULLOCK W.K., MEHL J.W. — Chronic pancreatitis and lithiasis. A clinic pathology study of 62 cases of chronic pancreatitis. *The Amer. Journ. of Pathology*, 1949, vol. 25.
32. FUMERY J. — Une observation de pancréatite chronique lithiogène, forme douloureuse avec diabète. *Acta Chir. Belgica*, 1948, supplément n° 2, 461-63.
33. FIESSINGER M., MAISON E., ALBAHARY G. — Pancréatite lithiasique avec diabète et sténose duodénale. *Bull. et Mém. Soc. Hôp.*

34. GAMBILL E.E. — Diseases of the pancreas medical aspect. *Rev. Gastro-Entérol.*, 19-3-1952, p. 196.
35. GARBAY M. — Les pancréatites chroniques. *Semaine des Hôpitaux. Ann. Chir.*, n° 4, avril 1952, 213-290.
36. GUIBAL et COURTY A. — Diabète et pancréatites chroniques. *Lyon Chir.*, juillet 1946, n° 4, p. 407.
37. GRAU M., BAMIDE P., DOL P., MILET. — Considérations cliniques à propos de 4 cas de pancréatites calcifiantes. *Arch. App. Dig.*, T. 49, n° 4, avril 1960, p. 442.
38. GROTT J.W. — The relation of glycosurie in pregnancy to pancreatitis. *Acta Med. Scand.*, 2°, Vol. CXXX, Fasc. 3, 1948.
39. HAGGÅRD et KISTLEY. — 65 cas de lithiase du pancréas opérés et 149 non opérés. *Arch. Surg.*, 109, 1936.
40. HARRIS.
41. HEISEN H. — Die Behandlung der chronischen Pankreopathie. *Ther. de Gegenew*, 91, 1, 1952, p. 12-15.
42. HEPP J., MOREAUX J. — Documents sur les pancréatites avec calcifications. *Arch. Appar. Dig.*, 47, n° 10, oct. 58, p. 1057.
43. HEPP J. — Réflexions générales sur les pancréatites chroniques avec calcifications. *Rev. du Praticien*, 9, 1960, n° 20, p. 2157.
44. HERNETTE. — Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique. *Thèse Lyon*, 1959.
45. JUSTIN-BESANCON, LAMOTTE M., LAMOTTE J.-N., BARILLE, GRIVAUX, COLOMB. — Pancréatite, diabète et stéatose hépatique. *Sem. des Hôp.*, 12 mars 1960.
46. KRATSCHE. — Ueber die klinik den Pankreaskrankheiten. *Gastro-entérologie*, Bâle, 78, 2, 3, 1952, p. 73-92.
47. LABBE H. — Lithiase pancréatique et diabète. *Arch. Mal. App. Dig.*, 28, 403, 1938.
48. LANCERAUX et Coll. — Contribution à l'étiopathogénie des pancréatites chroniques. *R.M.F.*, XXXIV, 2, 1959.
49. LE BOUC R. — Pancréatites et diabètes. *Concours Médical*, 4 avril 1959, 81, n° 1, pp. 1593-1594.
50. LÉGER L., MICHON H., MAGDELAINE M. — Chirurgie des pancréatites chroniques et troubles de la glycorégulation. *Sem. des Hôp.*, 8 nov. 1961.
51. LEMMER K.L., SCHMIDT E.R. — Pancreatic calcifications. *Ann. Med. Ass. Arch. of Surg.*, Vol. 65, n° 2, mai 1962.
52. LEVRAT M. — Lithiase du pancréas. Diabète. *Lyon Méd.*, 1^{er} mai 1949, p. 288.
53. LOUBATIÈRES A.-L. — Relations entre les fonctions internes et externes du pancréas. *Rev. Int. Hépat.*, 5, 173, 1955.

54. LOEPER, BIOY, PERREAU. — Leçon de pathologie digestive. 1. Pancréas diabétique et douloureux. 2. Diabète douloureux. Masson 1962.
55. LYON E.J. — Gallbladder disease. Chronic relapsing pancreatitis diabetes mellitus. *Gastroenterologia*, 31-1-49, pp. 83-95.
56. MACHADO, MOURAO, SCHLINDER. — Pancreatic lithiasis and gastritis. *Ann. of Intern. Med.*, Lancaster, 31-1-49.
57. MACHELLA Th.-E. — Medical aspects of pancreatitis. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1959, 160, p. 111.
58. MAIMON S.N., KIRSNER J.B., PALMER W.L. — Chronic recurrent pancreatitis. *Arch. of Int. Med.*, Vol. 81, janv. 1948.
59. MALLET-GUY P. — Pancréatite chronique avec ictère et hypoglycémie. *Lyon Chir.*, 37, 1941. *Presse Méd.*, 1941, pp. 467-68.
60. MALLET-GUY P. et VACHON A. — Pancréatites chroniques gauches. Masson, 1943.
61. MAURIAC et SARIC. — Exploration générale du pancréas endocrin au cours du diabète. *Presse Méd.*, juin 1936.
62. MARTIN E. — Introduction à l'étude des pancréatites chroniques. *Rev. Int. Hépat.*, 6, 1955, p. 725.
63. MALLET-GUY P. — Splanchnicectomy dans le traitement des pancréatites chroniques. *Presse Méd.*, mars 1943, t. 1, pp. 145-146.
64. MERCADIER M. — Traitement chirurgical des pancréatites chroniques. *Rev. du Prat.* (9), n° 20, 1959, p. 2197.
65. MERING J. (Von), MINKOWSKI O. — Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation. *Arch. F. exp. Path. V. Pharmacol.* (26), 1889-1890, p. 376.
66. MURATORE R., SARLES H. — Anatomie pathologique des pancréatites chroniques. *Rev. du Prat.* (9), n° 20, 1959, p. 2167.
67. PAILLASSE. — Lithiase pancréatique et diabète. *Soc. Nat. Méd.*, séance du 12 juin 1933.
68. PAVEL J. — Rôle des pancréatites médicales dans l'étiologie du diabète. *Presse Méd.* (55), 1947, p. 38.
69. PAVIOT, PLAUCHU, LORAS. — Pancréatite scléro-kystique avec lithiase et diabète. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, janv. 1935.
70. PASTERNAK J.G. — Calcareous pancreatitis. Report of 3 cases of autopsy. *Annal. Int. Méd.*, 19, 757-767, 1943.
71. RAUBIER G., GROSIDIER J., DORNIER R. — Lithiase du pancréas et diabète. *Rev. Méd. de Nancy*, 85, mai 1956, 415-21.
72. RATHERY M., DEROT M. — Le glucagon et son rôle dans la pathogénie du diabète sucré. Paris, 1934.
73. RAVAUULT P.-P., GIRARD M. — Pancréatites chroniques, éléments de pathologie interne. 1948. Camugli, édit.

74. SARLES H. et SARLES J.-C. — Etude statistique de 60 cas de pancréatites chroniques de l'adulte. *Marseille Méd.*, n° 2, 1960, p. 93.
75. SARLES H. et MERCADIER M. — Les pancréatites chroniques de l'adulte. 1 vol. Expans. Scient. Fr., éd., Paris, 1960.
76. SAVY P., BLONDET P., BUFFARD D. — Réactions d'hyperglycémie au cours des pancréatites chroniques. *J. de Méd. de Lyon*, 1947, n° 662, p. 582.
77. SENDRAIL M. — Les pancréatites hypoglycémiantes. *Ann. d'endocr.*, 3, 1962, pp. 27-30.
78. SHAABAN. — Diabète et paradiabète au cours des pancréatites chroniques. *Thèse de Lyon*, 1960.
79. SMELL A.M. et COMFORT M.W. — Hepatic lesion presumably secondary to pancreatic lithiasis and atrophy. Report of 2 cases. *Amer. Journ. Dig. dis.*, 38-4, 1937, pp. 215-218.
80. SPRAGUE R.G. — Diabetes mellitus associated with chronic relapsing pancreatitis. *Proc. staff. med. Mayo Clin.*, 22, 553, 1949.
81. STAUB, STINN et BARHAM. — *Science*, 117, 5 juin 1945.
82. SUTHERLAND et DE DUVE. — *J. Bol. Chamb.*, 175, 441, 1, 1948.
83. VACHON A. et LEHMANN. — Traitement médical des pancréatites chroniques de l'adulte. *Rev. Int. Hépatol.*, 1955, pp. 783-826.
84. VACHON A., CUFFIA C., SHAABAN. — Les troubles de la glycorégulation au cours des pancréatites chroniques et des lithiases du pancréas. *Rev. Int. Hépatol.*, 1961, XI, n° 4, pp. 311-321.
85. WEISS A.G., HOLLANDER L., ADLOFF M., GRENIER J. — Les problèmes thérapeutiques des pancréatites chroniques. *Strasbourg Méd.*, 9 janv. 1958, 50, 57.
86. WILLIAMS R.D. — Chronic pancreatitis. *Am. Journ. of Med.*, juillet 1949.
87. WOLDMANN Ed. — Relation of fibrosis of the pancreas to fatty liver and for cirrhosis. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1959, 169, 191-193.

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE - INTRODUCTION	21
Chapitre I	
CRITERES D'ETUDE	23
Chapitre II	
LES PANCREATITES CHRONIQUES DECOUVERTES AU COURS DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION	25
Chapitre III	
LES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION AU COURS DES PANCREATITES CHRONIQUES	29
Chapitre IV	
INFLUENCE DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES SUR LES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION DANS LES PANCREATITES CHRONIQUES	35
OBSERVATIONS	41
Chapitre V	
HYPOTHESES PATHOGENIQUES	53
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65

